

Der medikamentöse Schwangerschaftsabbruch mit Mifepriston und Misoprostol

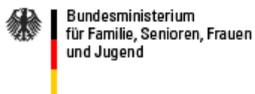
Informationen für FrauenärztInnen und BeraterInnen

Impressum:

2. überarbeitete und aktualisierte Auflage
Frankfurt am Main, April 2012

© pro familia Bundesverband, Stresemannallee 3, 60596 Frankfurt am Main, Telefon 069-26 95 779 0, Telefax 069-26 95 779-30, E-Mail: info@profamilia.de, Internet: www.profamilia.de

Gefördert vom



Expertise vorgelegt von:

Dr. Christian Fiala
Gynmed Ambulatorium Wien, www.gynmed.at
E-Mail: Christian.fiala@aon.at

Ergänzende Informationen sind online unter: www.abtreibung.at

INHALT

1. Medikamentöser Abbruch in Europa	4
Hersteller und Vertrieb	5
Zulassung in Europa	6
2. Behandlungsablauf des medikamentösen Abbruchs	8
Wirkungsweise.....	8
Pharmakologische Aspekte.....	9
Teratogenität	10
Auswirkungen gesetzlicher Regelungen	10
Behandlungsschema	10
Bis zum 49. Tag	11
Zwischen dem 50. und dem 63. Tag	11
Kontraindikationen (Mifepriston und Misoprostol)	12
Wirksamkeit	12
Nebenwirkungen.....	13
Gründe für die Entscheidung zum medikamentösen Abbruch.....	15
Psychische Aspekte	16
3. Ausgewählte Aspekte	16
Cytotec®-Einnahme zu Hause.....	17
Misoprostol oral oder vaginale Applikation.....	18
Ist eine Rhesus-Prophylaxe notwendig?	19
Nicht-medikamentöse und medikamentöse Schmerztherapie	20
Medikamentöser Abbruch bis zum 63. Tag Amenorrhöedauer (9. Woche).....	22
Ultraschall nach einem Abbruch.....	22
Medikamentöser Abbruch in der sehr frühen Schwangerschaft.....	23
Mifegyne® bei sehr jungen Patientinnen	24
Reduzierung der Dosis von Mifegyne®/Cytotec®	24
Medikamentöser Abbruch nach dem ersten Trimenon	25
4. Häufige Fragen aus der Praxis	26
5. Weiterführende Literatur	29

1. Medikamentöser Abbruch in Europa

Es gibt derzeit drei anerkannte Methoden für den Schwangerschaftsabbruch im ersten Trimenon:

- medikamentös mit Mifepriston (Handelsname Mifegyne[®]) und Misoprostol,
- chirurgisch (Vakuumaspiration bzw. Saugkürettage) in örtlicher Betäubung und
- chirurgisch (Vakuumaspiration bzw. Saugkürettage) in Vollnarkose.

Die Kombination von Mifepriston (Mifegyne[®], früher auch als RU 486 bezeichnet) mit einem Prostaglandin wurde bereits 1988 in Frankreich zugelassen. Kurz darauf erfolgte die Einführung in Großbritannien (1991) sowie in Schweden und China (1992). Seit Januar 1999 wird Mifegyne[®] mit einer Einfuhrgenehmigung in Österreich angewendet. Ende 1999 erfolgte die Zulassung in den meisten anderen westeuropäischen Ländern, so auch in Deutschland, sowie den USA. In Portugal wurde Mifegyne im Sommer 2007 zugelassen, einige Monate nachdem der Schwangerschaftsabbruch dort legalisiert worden war. In Italien wurde die Zulassung zwar auch 2007 beantragt, erfolgte aber erst im April 2010. Für Irland wurde sie nicht beantragt, da der Abbruch dort verboten ist.

Weltweit ist der Wirkstoff Mifepriston inzwischen in mindestens 31 Ländern für den medikamentösen Schwangerschaftsabbruch zugelassen.

Der Anwendungszeitraum für Mifepriston war national zum Teil unterschiedlich geregelt: Während der medikamentöse Abbruch in Großbritannien, Schweden, Norwegen und den USA bereits seit mehreren Jahren bis zum 63. Tag Amenorrhöedauer (p. m.¹) zugelassen war, begrenzten Länder wie Frankreich und Deutschland die Anwendung von Mifepriston zunächst auf das Zeitintervall bis zum 49. Tag p. m. Für diese unterschiedlichen zeitlichen Begrenzungen gab es keine medizinischen Gründe, vielmehr beruhten sie auf dem Zulassungsantrag des Herstellers. Auf Antrag der französischen Zulassungsbehörde wurden die Zulassungsbestimmungen für Mifegyne[®] von der Europäischen Arzneimittelagentur EMA geprüft und im Jahr 2007 europaweit vereinheitlicht. Ein Schwangerschaftsabbruch auf Verlangen und ohne Vorliegen einer medizinischen Indikation ist mit Mifegyne[®] demnach heute auch in Deutschland bis zum 63. Tag nach Amenorrhoe zugelassen.

Die Anwendungsgebiete für Mifegyne[®] in der europäischen Zulassung lassen sich folgendermaßen zusammenfassen:

1. Medikamentöser Abbruch einer frühen intrauterinen Schwangerschaft.
Verwendung in Kombination mit einem Prostaglandinanalogen bis zum 63. Tag der Amenorrhoe.
2. Erweichung und Erweiterung der Cervix uteri vor dem chirurgischen Abbruch der Schwangerschaft während des ersten Trimenons.
3. Vorbereitung für die Wirkung von Prostaglandinanalogen beim Abbruch der Schwangerschaft aus medizinischen Gründen (nach dem ersten Trimenon).
4. Einleitung von Wehen bei Tod des Fetus in utero.

¹ Post menstruationem: Gezählt ab dem ersten Tag der letzten Menstruation

Für diese Indikationen wird Mifegyne® zunehmend angewendet und ist teilweise schon Standard geworden. Weitere, zum Teil vielversprechende Anwendungsmöglichkeiten von Mifegyne® befinden sich im Stadium klinischer Studien, so z. B. die Behandlung von Myom, Endometriose und Meningeom, aber auch der Einsatz als Kontrazeptivum.

Diese Anwendungsgebiete und die Forschung mit dem Wirkstoff Mifepriston sind allerdings nicht Gegenstand dieser Information.

Hersteller und Vertrieb

Bis Herbst 1997 stellte die Firma Russel-Uclav in Frankreich, eine Tochterfirma der Hoechst AG, die Substanz Mifepriston her. Firmenintern wurden alle neuen Substanzen durchnummeriert und Mifepriston als RU 38 486 bezeichnet. Seit 1997 ist die Firma Exelgyn, Paris, im Besitz der Rechte für diesen Wirkstoff. Den Vertrieb in Deutschland, Österreich und der Schweiz haben im jeweiligen Land andere Firmen übernommen.

Zugang zum medikamentösen Abbruch in Europa

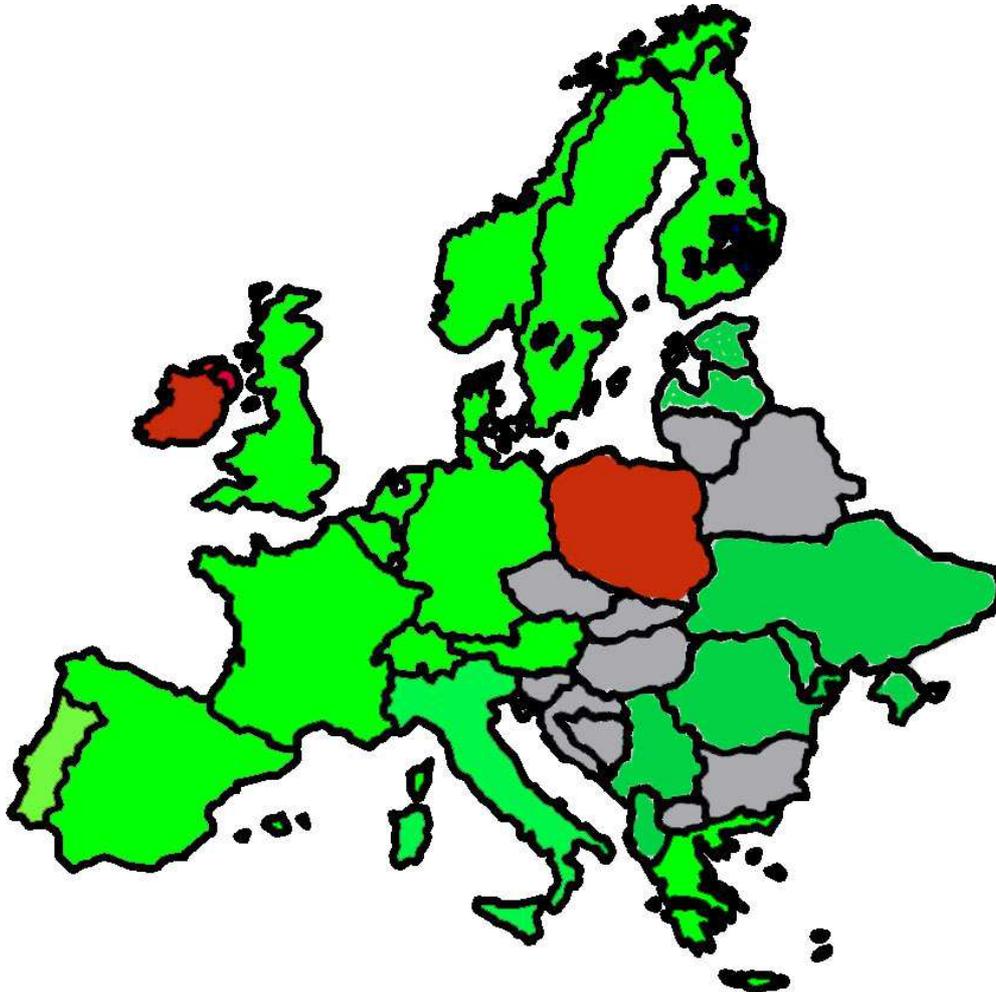


Abbildung 1:

Die Situation in Westeuropa: Länder, in denen der medikamentöse Abbruch mit Mifegyne[®] zugänglich ist.

(Rot: Abbruch ist nicht legal und Mifegyne[®] deshalb auch nicht zugelassen, Grau: Abbruch ist zwar legal, der medikamentöse Abbruch jedoch nicht verfügbar)

Im Ländervergleich variiert der prozentuale Anteil medikamentöser Abbrüche an der Gesamtzahl der Abbrüche stark (Abb. 2). So werden in den Niederlanden nur 0,8 Prozent aller Abbrüche im ersten Trimenon medikamentös durchgeführt, während der Anteil in Frankreich, Schweden und der Schweiz über 50 Prozent erreicht und die anderen europäischen Länder zwischen beiden Werten liegen. In Deutschland wurden laut Statistischem Bundesamt im Jahr 2011 15,2 Prozent aller Schwangerschaftsabbrüche medikamentös durchgeführt.

Die erheblichen länderspezifischen Unterschiede lassen sich teilweise auf Hürden zurückführen, die den Frauen einen frühen Schwangerschaftsabbruch erschweren. So variiert beispielsweise die Schwangerschaftsdauer zum Zeitpunkt des Abbruchs innerhalb Europas stark (siehe Tabelle 1). In England und Wales werden Abbrüche häufig erst sehr spät in der Schwangerschaft durchgeführt, während in den Niederlanden die meisten Abbrüche sehr früh stattfinden. In England benötigen Frauen aufgrund von Vorgaben für die praktische Durchführung sowie gesetzlicher Regelungen für einen Schwangerschaftsabbruch eine Überweisung ihres Hausarztes/ihrer Hausärztin und die Unterschrift von zwei weiteren ÄrztInnen. Hinzu kommen mehrwöchige Wartezeiten in den staatlichen Krankenhäusern aufgrund der Überlastung des öffentlichen Gesundheits-

systems. Dadurch ergeben sich Verzögerungen, die für die betroffenen Frauen vermeidbare körperliche und psychische Belastungen bedeuten und nicht zuletzt dazu führen können, dass das Zeitfenster für einen medikamentösen Abbruch ungenutzt verstreicht.

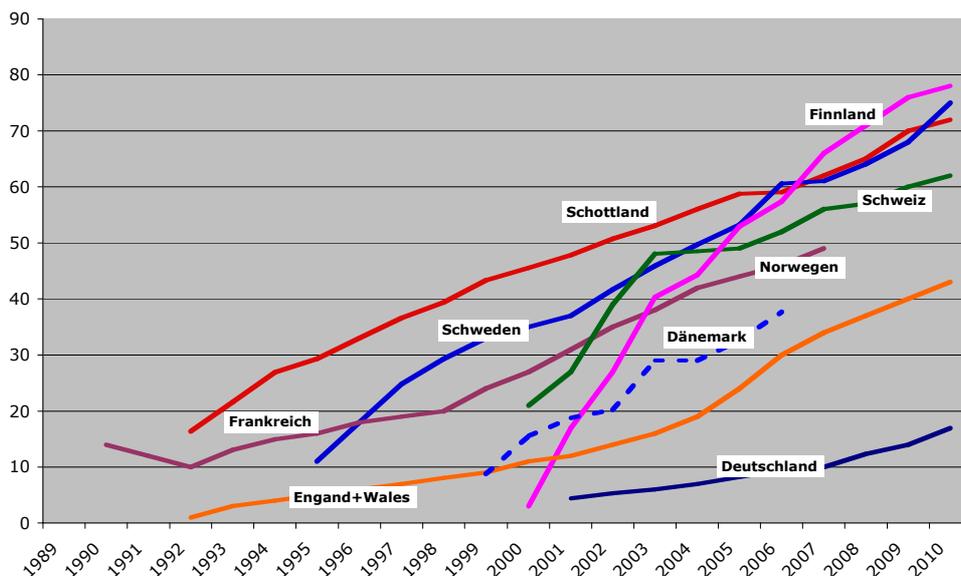
Tab. 1: Gestationsalter zum Zeitpunkt des Abbruchs in einigen europäischen Ländern

Schweden	<9 Wochen	78% (2009)
Norwegen	<9 Wochen	73% (2010)
Deutschland	< 9 Wochen	73% (2010)
Finnland	<9 Wochen	71% (2010)
Niederlande	<9 Wochen	68% (2009)
Großbritannien	< 9 Wochen	67% (2010)

Quelle: Nationale Statistiken

Die zögernde Akzeptanz des medikamentösen Abbruchs als Neuerung in der reproduktiven Gesundheit von Frauen steht in deutlichem Gegensatz zur Einführung von Neuentwicklungen auf anderen Gebieten der Medizin. So fand etwa der Wirkstoff Sildenafil als Viagra[®] rasche Aufnahme in das medizinische System fast aller Länder, obwohl es eine beträchtliche Anzahl von Todesfällen in Verbindung mit der Einnahme dieses Wirkstoffs gab. Alleine in den USA wurden 130 Todesfälle in den ersten sechs Monaten nach der Einführung registriert (FDA, Post-Marketing-Surveillance).

Abb. 2: Häufigkeit des medikamentösen Abbruchs im ersten Trimenon



Quelle: nationale Statistiken

Große regionale Unterschiede in einzelnen Ländern lassen die Vermutung zu, dass die Wahl der Abbruchmethode in den verschiedenen Ländern weniger auf der freien Entscheidung der betroffenen Frauen beruht, sondern vielmehr regionale Traditionen oder Vorlieben, gesetzliche Regelungen oder auch unterschiedliche Abrechnungs- bzw. Vergütungsmöglichkeiten von Ärztinnen und/oder Kliniken widerspiegelt.

2. Behandlungsablauf des medikamentösen Abbruchs

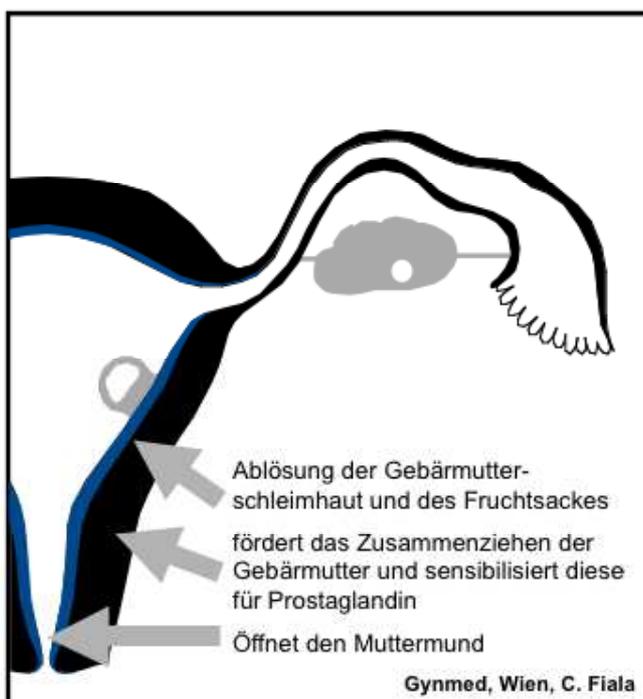
Wirkungsweise

Mifegyne[®] ist ein Norethisteron-Derivat und blockiert reversibel die Progesteron-Rezeptoren. Es besitzt dabei eine 5- bis 8-fach höhere Affinität als Progesteron. Durch die Blockade der Progesteronwirkung hebt Mifegyne[®] die für eine Schwangerschaft notwendige Wirkung des Progesterons auf und führt eine artifizielle Gelbkörper-Insuffizienz herbei. Dies löst einen Abbruch der Schwangerschaft aus. Klinisch verläuft der medikamentöse Abbruch mit Mifegyne identisch wie ein Spontanabort und ist von diesem nicht zu unterscheiden. (siehe Abb. 4)

Mifegyne[®] löst außerdem einen Antigluccorticoid-Effekt aus (3-fach höhere Affinität zum Glucocorticoidrezeptor als Dexametason). Dieser ist jedoch im Normalfall ohne klinische Bedeutung.

Außerdem führt Mifegyne[®] zu einer Sensibilisierung des Myometriums für Prostaglandine. Dieser Effekt ist nach 36 bis 48 Stunden maximal ausgeprägt. Dadurch kann/muss die Dosierung der Prostaglandine wesentlich niedriger ausfallen, womit sich auch die Nebenwirkungen deutlich reduzieren.

Abb. 3: Wirkung von Mifepriston in der Gebärmutter



Zur besseren Wirksamkeit wird Mifegyne® für den medikamentösen Abbruch immer mit einem Prostaglandin kombiniert. Das Prostaglandin wird nach einem Intervall von ein bis zwei Tagen gegeben, da es solange dauert, bis die Wirkung von Mifegyne® am Uterus klinisch wirksam ist. Als Prostaglandin der Wahl hat sich Misoprostol (Cytotec®), ein E1-Prostaglandin, etabliert. Das früher gelegentlich angewendete Gemeprost (Cergem®) weist deutlich mehr Nebenwirkungen auf als Misoprostol, ist nicht individuell dosierbar und wesentlich teurer. Deshalb wird es heute kaum noch bei dieser Indikation eingesetzt und findet sich nicht mehr in evidenzbasierten Leitlinien.

Bis zum 49. Tag Amenorrhöedauer ist die Dosis von 2 Tabletten (400 µg) Cytotec®, oral gegeben, ausreichend. Bei Schwangerschaften zwischen dem 49. und 63. Tag muss das Misoprostol vaginal und in einer höheren Dosierung (800 µg oder 4 Tabletten) angewendet werden.

Verfügbarkeit des Prostaglandins Misoprostol

Die Weltgesundheitsorganisation WHO sowie andere Institutionen wie die britische Fachgesellschaft, Royal College of Obstetricians and Gynaecologists (RCOG), empfehlen Misoprostol (Handelsname Cytotec®/Gymiso®/Cyprostol®) in Kombination mit Mifepriston (Handelsname: Mifegyne®) als Mittel der Wahl. Dennoch erfolgt die Anwendung von Cytotec® für diese Indikation weltweit außerhalb der Zulassung (Off-Label-Use). Der Hersteller Pfizer hat die Zulassung von Cytotec® für die Therapie von Gastroduodenalulcus erhalten und nie eine Zulassung für die Anwendung im gynäkologisch/geburtshilflichen Bereich beziehungsweise für die vaginale Gabe beantragt. Lediglich in Frankreich wurde Misoprostol von einem anderen Hersteller für den medikamentösen Abbruch zugelassen (Gymiso®), ist jedoch mit 8 Euro pro Tablette relativ teuer. Es ist zu erwarten, dass in naher Zukunft weitere Hersteller mit einem Misoprostol-Präparat für gynäkologische Indikationen auf den Markt kommen.

In Deutschland wurde Cytotec® im Januar 2006 vom Hersteller vom Markt genommen. Trotzdem ist das Präparat erhältlich, jedoch als Re-Import, z. B. bei dem Arzneimittel-Importeur Kohlpharma.

Weiterhin erhältlich ist Arthotec®, ein Kombinationspräparat von Misoprostol und Diclofenac. Beim medikamentösen Abbruch ist dies eine durchaus sinnvolle Kombination mit einem Schmerzmittel. Zu beachten ist lediglich die Tageshöchstdosis von Diclofenac, die bei 150 mg liegt und somit bei zwei bis drei Tabletten erreicht ist.

Da die Zulassung von Misoprostol für den medikamentösen Abbruch vom Hersteller nur aus ökonomischen Gründen für Deutschland nicht beantragt wurde, sollte die fehlende Zulassung für die klinische Anwendung kein Hindernis darstellen. Dies insbesondere, weil alle medizinischen Überlegungen für dieses Präparat sprechen und konsequenterweise die evidenzbasierten Richtlinien eindeutig Misoprostol empfehlen. (siehe auch Weeks, 2009, BJOG)

Pharmakologische Aspekte

Mifepriston wird nach oraler Gabe vollständig im Gastrointestinaltrakt absorbiert. Nach einer Einzeldosis von 600 mg wird eine maximale Plasmakonzentration von etwa 2 mg pro Liter nach ca. eineinhalb Stunden erreicht. Es wird zu 98 Prozent an das Plasmaprotein gebunden, zu einem geringeren Prozentsatz an Erythrozyten und in der Leber metabolisiert. 10 Prozent werden renal und 90 Prozent gastrointestinal ausgeschieden. Die Elimination dauert sechs bis sieben Tage, die Halbwertszeit beträgt etwa 18 Stunden. Mifepriston wird in drei Metaboliten verstoff-

wechselt, die ebenfalls eine starke Affinität am Progesteron-Rezeptor haben und für etwa 1/3 der klinischen Wirkung verantwortlich sind.

Mifegyne® ist nach einer einmaligen Gabe etwa drei Tage klinisch wirksam.

Teratogenität

Untersuchungen über die Teratogenität sind grundsätzlich schwierig bei einem Präparat, das bei einem hohen Prozentsatz einen Abort induziert. Diesbezügliche Aussagen basieren deshalb auf der sehr geringen Anzahl an persistierenden, evolutiven und in der Folge ausgetragenen Schwangerschaften. Dabei ergab sich bisher kein Anhaltspunkt für eine Teratogenität in der angewendeten Kombination. Selten wurden Missbildungen in der Kombination mit einem Prostaglandin beobachtet (Sitruk-Ware 2006).

Auswirkungen gesetzlicher Regelungen

Frauen, die sich für einen Schwangerschaftsabbruch entschieden haben und einen Arzt/eine Ärztin aufsuchen, unterliegen bestimmten gesetzlichen Vorschriften, wobei die länderspezifischen Regelungen stark variieren (Fiala 2007). Dabei existieren bislang keine Untersuchungen über die Auswirkungen von Restriktionen wie etwa der Verpflichtung zur Beratung oder obligatorischen Wartezeiten zwischen Erstkontakt zu einem Arzt/einer Ärztin oder einer Beraterin/einem Berater und Abbruch. Ein Sinn bzw. Nutzen derartiger Zwangsmaßnahmen kann demnach nicht belegt werden. Aufgrund des begrenzten Zeitfensters, in dem der medikamentöse Schwangerschaftsabbruch durchgeführt werden kann, spielen diese zeitverzögernden Regelungen jedoch eine bedeutende Rolle für die Zugänglichkeit der Methode.

Im Folgenden sind einige Beispiele für die unterschiedlichen gesetzlichen Regelungen in Europa aufgeführt:

- Deutschland: Pflichtberatung, dreitägige Wartezeit, Beratung und Behandlung dürfen nicht in der gleichen Institution vorgenommen werden.
- Österreich: keine weitergehenden Vorschriften.
- Schweiz: schriftliche Erklärung über das Bestehen einer Notsituation.
- Belgien: sechstägige Wartezeit, Beratung und Abbruch müssen in der gleichen Institution stattfinden.
- Frankreich und Italien: siebentägige Wartezeit.

Behandlungsschema

Hat sich die Frau für einen medikamentösen Abbruch entschieden, wird eine Ultraschalluntersuchung (meist genügt abdominal, ansonsten vaginal) durchgeführt, um das Alter der Schwangerschaft und, wenn bereits möglich, die Intaktheit und die intrauterine Lage zu bestätigen. Ist die Frau noch in der Frühschwangerschaft und der Ultraschall kann die intrauterine Lage nicht bestätigen, so wird Blut zur β -hCG-Bestimmung abgenommen. Die Behandlung kann danach gleich begonnen werden. Ein Abwarten auf das Ergebnis ist nicht notwendig. Dieser Ausgangswert dient als Vergleich bei der Kontrolluntersuchung ein bis zwei Wochen nach dem Abbruch.

Die Blutgruppe (Rhesus) wird für eine Rhesusprophylaxe ermittelt. (Dieses zur Routine geworden Vorgehen hat sich etabliert, obwohl es keinen Hinweis darauf gibt, dass in der Frühschwangerschaft ein Risiko für eine Rhesusimmunsierung besteht. In Schweden ist aus diesem Grund bis zur neunten Woche keine Rhesusprophylaxe vorgeschrieben.)

Nachdem festgestellt wurde, dass die Schwangerschaft nicht älter als 9 Wochen ist, gibt die Frau ihre schriftliche Einwilligung zum medikamentösen Abbruch. Das Behandlungsschema wird dann dem Schwangerschaftsalter entsprechend variiert.

Bis zum 49. Tag

werden zunächst 600 mg Mifepriston oral (3 Tabletten Mifegyne[®]) gegeben. Nach der Einnahme kann die Frau nach Hause gehen.

Mit der Einnahme von Mifegyne[®] wird ein Prozess in Gang gesetzt, der nicht mehr rückgängig zu machen ist. Auch wenn die Frau kein Prostaglandin einnehmen würde, käme es in 60 bis 80 % der Fälle zu einem Abbruch, der aber mit stärkeren Blutungen verbunden wäre.

Etwa 36 bis 48 Stunden später nimmt die Frau 400 µg Misoprostol (2 Tabletten Cyotec[®]/Cyprostol[®]) oral ein. Die bisherige Zulassung in Deutschland sah vor, dass die Einnahme unter ärztlicher Aufsicht erfolgt. Meist wurden die Frauen in die Institution einbestellt und für drei Stunden beobachtet. Allerdings belegen zahlreiche aktuelle Studien, dass die Frauen das Misoprostol gefahrlos auch zuhause einnehmen können, was in einigen Ländern (z. B. in Österreich, Schweden und den USA) bereits Standard ist. Haben Frauen die Möglichkeit, sich zu entscheiden, ob sie das Prostaglandin in einer Arztpraxis oder zuhause einnehmen möchten, so ziehen es nach aktueller Studienlage die meisten Frauen vor, die Einnahme und die darauf folgende vaginale Blutung im privaten Umfeld vorzunehmen. Diese Erfahrung berücksichtigt die neue, 2008 in Kraft getretene Zulassung des Prostaglandins, die nicht mehr vorschreibt, wo die Einnahme stattfinden soll.

Eine Routineuntersuchung, ob vaginal-gynäkologisch oder mit Ultraschall, ist vor bzw. kurz nach der Einnahme von Misoprostol nicht sinnvoll. (Wenn die Patientinnen angeben, dass bereits nach der Einnahme von Mifegyne[®] eine überregelstarke Blutung erfolgte, kann eine Ultraschalluntersuchung durchgeführt werden, die in seltenen Fällen einen kompletten Abort belegt. In diesen Fällen kann dann die Misoprostol-Einnahme ausnahmsweise entfallen.)

Einige Institutionen geben eine zweite Dosis von 400 µg Misoprostol (2 Tabletten), wenn die Frau nach drei Stunden noch nicht begonnen hat zu bluten. Einige Studien kamen zu dem Ergebnis, dass diese zweite Gabe die Wirksamkeit erhöhe. Allerdings sind die Ergebnisse dazu nicht eindeutig.

Alternativ kann laut europäischer Zulassung bis zum 49. Tag auch 200 mg Mifepriston als Einzeldosis oral gegeben werden. 36 bis 48 Stunden später erfolgt dann die Verabreichung des Prostaglandinanalogs Gemeprost, und zwar 1 mg vaginal.

Zwischen dem 50. und dem 63. Tag

werden ebenfalls 600 mg Mifepriston (3 Tabletten Mifegyne[®]) verabreicht. Gemäß der europäischen Zulassung erfolgt 36 bis 48 Stunden später die Gabe des Prostaglandinanalogs 1 mg Gemeprost vaginal (Cergem[®]). Alternativ können auch 200 mg Mifepriston oral, ebenfalls in Kombination mit Gemeprost verwendet werden.

Im Gegensatz zu dieser europäischen Zulassung sehen die meisten evidenzbasierten Therapieempfehlungen schon seit langem nicht mehr Cergem[®], sondern die Anwendung von 800 µg (4 Tabletten) Cytotec[®] (Misoprostol) vaginal vor.

In den Empfehlungen der WHO und in den Richtlinien der britischen RCOG, den National Evidence-Based Clinical Guidelines, gilt beim medikamentösen Abbruch vom 50. bis zum 63. Tag p. m. die Gabe von 200 mg Mifegyne[®] oral und 800 µg Misoprostol vaginal aktuell als optimales und finanziell günstigstes Schema für die Durchführung des medikamentösen Schwangerschaftsabbruchs in der achten und neunten Woche.

Eine Kontrolluntersuchung sollte gemacht werden, um die Ausstoßung zu bestätigen. Hierfür ist entweder eine Ultraschalluntersuchung oder eine β -hCG-Kontrollbestimmung notwendig. Basierend auf der publizierten Literatur sowie den klinischen Erfahrungen kann diese Untersuchung innerhalb eines Zeitraums von sieben bis 21 Tagen stattfinden. (In der Zulassung fasst die EMA den Zeitraum etwas kürzer mit 14 bis 21 Tagen.)

Die gesamte Behandlung findet ambulant statt.

Kontraindikationen (Mifepriston und Misoprostol)

Bei allen Indikationen:

- chronisches Nierenversagen,
- Überempfindlichkeit gegen die aktive Substanz oder einen der Bestandteile,
- schweres, nicht therapeutisch kontrolliertes Asthma,
- angeborene Porphyrie.

Bei der Indikation medikamentöser Schwangerschaftsabbruch einer frühen Schwangerschaft:

- nicht durch Ultraschall oder biologischen Test bestätigte Schwangerschaft,
- Schwangerschaft nach dem 63. Tag der Amenorrhoe,
- Hinweise für eine extrauterine Schwangerschaft,
- Kontraindikation für das Prostaglandin,
- ein intrauterin liegendes IUD muss vor Beginn der Behandlung entfernt werden.

In der europäischen Zulassung, die in Deutschland am 1. Juli 2008 in Kraft trat, sind Kriterien wie das Alter der Frau und ihr Rauchverhalten nicht mehr Bestandteil der Gegenanzeigen.

Wirksamkeit

Als Therapieerfolg gilt der Abbruch der Schwangerschaft ohne die Notwendigkeit einer chirurgischen Intervention. Dies ist der Fall, wenn bei der Kontrolluntersuchung sonographisch kein Fruchtsack mehr nachweisbar ist, das β -hCG bei der Nachuntersuchung auf unter 20 Prozent des Ausgangswertes abgefallen ist oder der Fruchtsack nachweislich ausgestoßen wurde.

Mehrere Studien sowie die Praxis in Zentren mit langjähriger Erfahrung bestätigen, dass es in 95 bis 98 Prozent bei Therapie nach dem vorgestellten Schema zu einem vollständigen Schwanger-

schaftsabbruch kommt. Bei etwa 1 Prozent der Patientinnen ist eine Kürettage wegen starker Blutung notwendig. Bei ebenfalls 1 Prozent entwickelt sich die bestehende Schwangerschaft weiter. Ob in diesen seltenen Fällen einer weiter bestehenden Schwangerschaft eine Kürettage angezeigt ist oder ob es sinnvoll ist, nochmals eine medikamentöse Behandlung anzubieten, ist noch nicht geklärt. Studien dazu sind aufgrund der geringen Häufigkeit schwer durchzuführen. Einzelfallberichte bezeugen, dass eine zweite Behandlung mit Mifegyne® meist zum gewünschten Schwangerschaftsabbruch führte.

Bei einem geringen Prozentsatz der medikamentös vorgenommenen Schwangerschaftsabbrüche wird eine Kürettage wegen unvollständigen Abbruchs notwendig. Der Prozentsatz schwankt je nach Zentrum zwischen 0,5 und 7 Prozent. Die große Differenz erklärt sich im Wesentlichen daraus, wann und auf welcher Basis die Entscheidung zur Kürettage getroffen wird. Gewebe, das bei der Kontrolluntersuchung im cavum uteri festgestellt wird, wird in fast allen Fällen bei der darauffolgenden Entzugsblutung vollständig ausgestoßen. Diese Erkenntnisse unterstützen ein abwartendes Vorgehen, das jedoch auch vom Erfahrungs- und Kenntnisstand der behandelnden ÄrztInnen abhängt sowie von den Beschwerden der Frau, wie beispielsweise der Stärke der Blutung, und ihrer persönlichen Entscheidung für oder gegen ein umgehendes Handeln.

Der Abfall des β -hCG-Wertes ist individuell sehr verschieden. Die Patientinnen sollten darauf hingewiesen werden, dass die handelsüblichen, sehr empfindlichen Schwangerschaftstests gelegentlich auch noch nach einem Monat positiv sind.

Nebenwirkungen

Die häufigsten Nebenwirkungen sind Blutungen, Schmerzen, Übelkeit und gastrointestinale Beschwerden.

Eine Auswertung von systematisch erfassten schweren Komplikationen bei über 95 000 medikamentösen Abbrüchen bis zum 63. Tag p. m. in Kliniken der US-amerikanischen Planned Parenthood Federation of America (PPFA) gibt Aufschluss über Komplikationsraten des medikamentösen Schwangerschaftsabbruchs außerhalb von Studienbedingungen:

- 0,13 Prozent starke Blutungen, die eine Absaugung notwendig machten,
- 0,05 Prozent Transfusionen,
- 0,02 Prozent Infektionen mit i.v.-Antibiotikatherapie,
- 0,35 Prozent weiter bestehende Schwangerschaften.

Blutung

Unter die Nebenwirkungen der Behandlung zählt vor allem die Blutung. Diese tritt als Konsequenz eines Schwangerschaftsabbruchs bei allen Frauen auf. Die starke Blutung stellt für die meisten Frauen die unangenehmste Nebenwirkung dar, gleichzeitig ist sie Zeichen dafür, dass die Methode wirkt. Darum ist es wichtig, über die mögliche Stärke und Dauer ausreichend aufzuklären.

Bei 70 Prozent der Patientinnen ist die Blutung stärker als die gewohnte Regelblutung, bei den restlichen Frauen gleich oder schwächer. Die Blutung ist umso stärker, je weiter die Schwangerschaft fortgeschritten war. Sie normalisiert sich jedoch meistens innerhalb von einem halben bis einem Tag. Schmierblutungen sind häufig und dauern im Durchschnitt 2 Wochen, in Einzelfällen

bis zur Kontrolluntersuchung. Starke Blutungen können aber gelegentlich auch noch bis zu vier Wochen nach der Behandlung auftreten. Diese sind meist jedoch kein Grund für eine Intervention. Nur bei ca. 1 Prozent der Patientinnen machen starke Blutungen eine Kürettage notwendig.

Schmerzen

Etwa 75 Prozent der behandelten Frauen berichten von Schmerzen. 43 % benötigen Analgetika, meist oral, selten als Suppositorien.

In der Regel sind diese Schmerzen gut und unkompliziert zu behandeln. Oft genügt auch eine Wärmflasche, die auf den Unterbauch gelegt wird.

In diesem Zusammenhang ist darauf hinzuweisen, dass etwas mehr als die Hälfte der behandelten Frauen Regelschmerzen kennen, Analgetika zu Hause haben und den Umgang mit diesen gewohnt sind.

Falls notwendig, erhalten die Patientinnen Analgetika nach einem Dreistufenschema (siehe Tabelle 3) und gelegentlich auch kreislaufstabilisierende Mittel, in seltenen Fällen Antiemetika.

Tabelle 3: Stufenschema zur Schmerzbehandlung

(1)	Paracetamol
(2)	Stärker wirksames NSAR (Ibuprofen, Diclofenac)
(3)	Leicht wirksames Opioid (Codein, Tramadol)

Übelkeit

Bereits vor Therapiebeginn berichten ca. 40 Prozent der Frauen über schwangerschaftsbedingte Übelkeit. Bei ca. 12 Prozent kommt es zu einer Verstärkung der Symptomatik nach Einnahme von Mifegyne bzw. zu einem erstmaligen Auftreten. Ganz selten kann extreme Übelkeit eine rasche Beendigung der Schwangerschaft durch eine Absaugung notwendig machen.

Gastrointestinale Nebenwirkungen

Selten kann es nach der Einnahme von Cytotec zu Schwindel, Übelkeit oder Erbrechen kommen. Durchfall kann durch die aktivierte Darmmotilität durch Misoprostol ausgelöst werden und ist dosisabhängig sowie rasch reversibel.

Infektionsrisiko

In sehr seltenen Fällen kann es zu einer Endometritis kommen, die eine Antibiotika-Behandlung notwendig macht.

In den USA sind seit der Zulassung im Jahr 2000 neun Todesfälle bei Frauen, die einen medikamentösen Abbruch durchführen ließen, als Folge einer lokalen Infektion des Uterus mit einem sehr seltenen toxinproduzierenden Erreger (*Clostridium sordelii*) aufgetreten. Auf 200.000 Abbrüche ist in den USA also etwa ein Todesfall gekommen. Eine ausführliche Untersuchung der

US-amerikanischen Gesundheitsbehörden FDA und CDC im Jahr 2006 ergab, dass diese Infektion auch nach Geburten, Fehlgeburten und anderen Operationen auftrat. Die genaue Analyse der Fälle zeigte keinen Zusammenhang mit dem medikamentösen Abbruch. Auch die vaginale Gabe von Misoprostol, eine in den USA sehr verbreitete Methode, steht in keinem ursächlichen Zusammenhang zur Infektion mit Clostridium sordelii. Es handelt sich hingegen um eine sehr seltene Infektion, die aufgrund der geringen Häufigkeit bisher nicht aufgefallen ist. Dass diese seltenen Fälle dann im Zusammenhang mit dem Schwangerschaftsabbruch zu öffentlicher Aufmerksamkeit gelangten, ist vorrangig auf die strenge Überwachung und die exakte statistische Auswertung in diesem Bereich der Medizin zurückzuführen.

Als Folge der öffentlichen Diskussion im Zusammenhang mit diesen tragischen Todesfällen haben sich die Versicherungen geweigert, ÄrztInnen zu versichern, sofern sie Misoprostol/Cytotec® vaginal applizieren. Diese Entscheidung basiert nicht auf der medizinischen Evidenz, sondern auf versicherungstechnischen Überlegungen. Alle verfügbaren Daten belegen die Sicherheit der vaginalen Gabe.

Nach mehr als 20 Jahren Anwendung von Mifegyne gab es im Jahr 2010 in Europa den ersten Fall einer Infektion mit Clostridium sordelii nach einem medikamentösen Abbruch.

Die europäische Zulassung von 2007 hat diese Fälle von tödlichem toxischem Schock als Hinweis in die Produktinformation aufgenommen. Der Ausschuss für Humanarzneimittel (CHMP) der Europäischen Arzneimittelagentur EMA folgte dabei den Schlussfolgerungen der amerikanischen Gesundheitsbehörden FDA und CDC, dass es keinen Hinweis auf einen Zusammenhang mit der Anwendung von Mifepriston gibt.

Eine routinemäßige Untersuchung auf Infektionen in der Vagina oder im Muttermund, eventuell auch ein Screening auf Chlamydien-Infektionen, vor einem medikamentösen Abbruch sind nach derzeitigem Stand keine wirksamen Präventionsmaßnahmen für Clostridium-Infektionen. Möglicherweise wirksam ist eine routinemäßige antibiotische Prophylaxe für alle Frauen. Ferner sollten selbstverständlich Infektionsanzeichen bei jeder Patientin beachtet werden.

Andere Nebenwirkungen

Die Häufigkeit von anderen Nebenwirkungen (Kopfschmerzen, Kreislaufprobleme) ist sehr gering.

Gründe für die Entscheidung zum medikamentösen Abbruch

Werden Frauen im Anschluss an einen medikamentös durchgeführten Schwangerschaftsabbruch zu ihren Gründen für ihre Therapiewahl befragt, nennen sie als wesentliche Aspekte, dass:

- der Abbruch bereits sehr früh möglich ist,
- keine OP notwendig ist,
- keine Narkose notwendig ist,
- sie den Abbruch bewusst erleben möchten,
- sie sich nicht ausgeliefert fühlen möchten
- sie bereits schlechte Erfahrungen mit einem chirurgischen Abbruch hatten (selten).

Studien zeigen übereinstimmend, dass die Akzeptanz der Methode hoch ist. Die Frage, für welche Methode sie sich entscheiden würden, falls sie wieder in eine derartige Situation kämen, wurde von über 90 % der behandelten Frauen mit „wieder Mifegyne“ beantwortet.

Auch innerhalb der Gruppe von Frauen, die bereits einen chirurgischen Abbruch vornehmen ließen und die somit die beiden Methoden direkt vergleichen konnten, gaben etwa 90 Prozent an, dass sie sich wieder für einen medikamentösen Abbruch entscheiden würden.

Psychische Aspekte

Es liegt eine Vielzahl von Untersuchungen über die psychische Verarbeitung und Belastung einer ungewollten Schwangerschaft vor. Sie bestätigen die Erfahrungen aus der Praxis, dass eine ungewollte Schwangerschaft in der großen Mehrzahl der Fälle als Ausnahmesituation empfunden wird, für die es keine schmerzfreie Lösung gibt. Die belastende Phase der Entscheidung über das weitere Vorgehen wird meist abgelöst von einer deutlichen Erleichterung nach Durchführung des Abbruchs.

Von ganz wenigen Ausnahmen abgesehen können Frauen den Abbruch einer Schwangerschaft gut verarbeiten und ihr Leben ohne wesentliche psychische Beeinträchtigung weiterführen. Voraussetzung dafür ist jedoch, dass die Frau ihre Entscheidung sowohl über den Schwangerschaftsabbruch an sich als auch über die Methode der Durchführung frei und selbstbestimmt treffen kann, dass Angebote zur Beratung vor und zur Betreuung während des Abbruchs zur Verfügung stehen und dass das Umfeld verständnisvoll und unterstützend mit der Situation umgeht. Ein erhöhtes Risiko für psychische Probleme nach einem Abbruch haben Frauen, die bereits vor dem Abbruch psychische Schwierigkeiten hatten.

Vergleichende Untersuchungen zwischen medikamentösem und chirurgischem Abbruch zeigen, dass die Verarbeitung des Schwangerschaftsabbruchs bei beiden Methoden ähnlich gut verläuft. Dabei wurde insbesondere deutlich, dass Frauen großen Wert auf eine freie Entscheidung über die Methode des Abbruchs legen.

3. Ausgewählte Aspekte

Folgenden Fragestellungen aus dem Feld des medikamentösen Abbruchs werden aktuell international untersucht und diskutiert und sollen im Folgenden näher vorgestellt werden:

- Cytotec[®]-Einnahme zu Hause
- Misopristol oral oder vaginale Applikation
- Ist eine Rhesus-Prophylaxe notwendig?
- Nicht-medikamentöse und medikamentöse Schmerztherapie
- Nicht-steroidale Antiphlogistika (NSAID)
- Medikamentöser Abbruch bis zum 63. Tag Amenorrhöedauer (9. Woche)
- Ultraschall nach einem Abbruch
- Medikamentöser Abbruch in der sehr frühen Schwangerschaft
- Mifegyne[®] bei sehr jungen Patientinnen

- Reduzierung der Dosis von Mifegyne®/Cytotec®
- Medikamentöser Abbruch nach dem ersten Trimenon

Anmerkung zu den ausgewählten Aspekten

Die Behandlung des medikamentösen Abbruchs hat sich seit der Erstzulassung 1988 nur wenig geändert, sowohl bezüglich der Zulassung als auch in Hinsicht auf die Details des klinischen Ablaufs. Erst in den letzten Jahren ist zunehmend Bewegung in die Forschung gekommen mit dem Ziel, den Ablauf der Behandlung zu verbessern und Frauen mehr Autonomie zu geben. Im Wesentlichen wurden die genannten Aspekte in internationalen Studien genauer untersucht. Einige davon wurden in der überarbeiteten Zulassung von Mifegyne® 2008 bereits berücksichtigt, andere werden voraussichtlich in Zukunft in die Zulassung aufgenommen.

Cytotec®-Einnahme zu Hause

In der alten Zulassung von Mifegyne® war ausdrücklich erwähnt, dass alle Frauen für die Prostaglandin-Einnahme in ein Krankenhaus oder eine Arztpraxis kommen und dort etwa drei Stunden unter ärztlicher Beobachtung verbleiben müssen. Eine solche Vorgabe ist nicht evidenzbasiert, bzw. medizinisch begründet. Die Praxis zeigt, dass bei ausreichender Aufklärung und guter Erreichbarkeit der verantwortlichen Einrichtung die Einnahme von Cytotec® zu Hause sicher ist und von den meisten Frauen bevorzugt wird. Schwere Komplikationen wie eine sehr starke Blutung treten sehr selten auf und wenn, dann praktisch immer nach Ablauf der drei Stunden, die die Frauen gemäß der überholten Regelung unter Aufsicht verbleiben sollen. Während einige Frauen es vorziehen, in den Stunden nach Einnahme von Cytotec® unter medizinischer Beobachtung zu sein, ist für viele eine vaginale Blutung, selbst wenn sie kurzfristig stärker sein sollte, nicht notwendigerweise besorgniserregend und sie fühlen sich deswegen auch ohne ärztliche Aufsicht wohl. Mehrere Studien ließen den Patientinnen die Wahl zwischen der Prostaglandin (Cytotec®)-Einnahme zu Hause oder in der Einrichtung. Übereinstimmend zeigte sich, dass die meisten Frauen die Einnahme zu Hause bevorzugten und diese Entscheidung auch im Nachhinein für richtig hielten. Dass damit statt drei nur noch zwei Besuche in der Institution notwendig waren, wurde als sehr positiv empfunden. Großen Wert legten die Frauen jedoch auf eine freie Wahlmöglichkeit. Medizinische Komplikationen wurden nicht beschrieben.

In den USA erfolgt die Einnahme des Prostaglandins bereits seit der Zulassung von Mifepriston im Jahr 2000 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. Und in Österreich ist dies ebenfalls seit 2004 Routine mit sehr guten Erfahrungen.

Aufgrund der eindeutigen Studienergebnisse sowie der klinischen Erfahrung enthält die europäische Zulassung seit 2008 keinen Hinweis mehr darauf, wo das Prostaglandin eingenommen werden soll.

In der Einführungsphase von Mifegyne® wurde noch teilweise kontrovers diskutiert, ob die Einnahme von Cytotec® zu Hause über die siebte Woche (49. Tag) hinaus eingeführt werden sollte. Hintergrund war die Überlegung, dass bei einem Abbruch zwischen der siebten und neunten Woche tendenziell etwas stärkere Blutungen auftreten. Deshalb wurde dieser Aspekt in einer

Studie gezielt untersucht. Dabei zeigte sich, dass die Frauen auch nach der siebten Woche die Blutung genauso gut zu Hause bewältigen konnten und dies eindeutig bevorzugten. Es gab keinen Unterschied in der Gruppe von Frauen vor und nach der siebten Woche.

Literatur

Kopp Kallner H, Fiala C, Stephansson O, Gemzell-Danielsson K. (2010): Home self-administration of vaginal misoprostol for medical abortion at 50-63 days compared with gestation of below 50 days. Hum Reprod., May 25/5: 1153-7

Fiala C, Winikoff B, Helström L, Hellborg M, Gemzell-Danielsson K. (2004): Acceptability of home-use of misoprostol in medical abortion. Contraception, 70/5: 387-92

Guengant JP, Bangou J, Elul B, Ellertson C. (1999): Mifepristone-misoprostol medical abortion: home administration of misoprostol in Guadeloupe. Contraception, 60/3: 167-72

Schaff EA, Stadius LS, Eisinger SH, Franks P. (1997): Vaginal misoprostol administered at home after mifepristone (RU486) for abortion. J Fam Pract, Apr. 44/4: 353-60

Ellertson C et al. (1997): Can women use medical abortion without medical supervision? Reproductive Health Matters May 9: 149-61

Misoprostol oral oder vaginale Applikation

Derzeit ist die orale Applikation die einzige zugelassene Anwendungsform von Cytotec[®]. Nach oraler Gabe flutet Misoprostol sehr rasch an, hat einen hohen Peak und ist nach etwa drei Stunden wieder ausgeschieden. Für den gynäkologischen Bereich sind die dadurch ausgelösten starken, aber nur kurzzeitig anhaltenden Kontraktionen nicht immer gewünscht. Deshalb wurde nach Möglichkeiten für eine etwas langsamere Pharmakokinetik gesucht. Interessanterweise hat die vaginale Applikation genau diese Erwartungen erfüllt, obwohl dabei Tabletten angewendet werden, die eigentlich für die orale Applikation gedacht sind.

Deshalb hat sich die vaginale Gabe inzwischen weltweit als Standard etabliert und ist in allen evidenzbasierten Therapieempfehlungen enthalten. Insbesondere wenn etwas stärkere Kontraktionen notwendig sind, z. B. bei Schwangerschaften, die älter als sieben Wochen sind, oder wenn eine reduzierte Dosis von Mifegyne[®] angewendet wird. Leider hat sich der Hersteller jedoch bisher nicht um Zulassung der vaginalen Gabe bemüht.

Grundsätzlich sollten bei oraler Applikation maximal 400 µg Misoprostol (2 Tabletten Cytotec[®]) gegeben werden. Es hat sich gezeigt, dass höhere Dosierungen oral gegeben nicht zu einer stärkeren Wirkung, jedoch zu deutlich mehr Nebenwirkungen führen. Ist eine höhere Dosierung als zwei Tabletten Cytotec[®] gewünscht, sollten diese vaginal verabreicht werden. Dies ist z. B. bei Schwangerschaften zwischen dem 49. und dem 63. Tag der Fall, bzw. wenn die Dosierung von Mifegyne[®] auf 1 Tablette reduziert wird.

Zu berücksichtigen ist dabei allerdings auch die Präferenz der Patientin, die zumeist eine orale Gabe vorzieht.

Die sublinguale Applikation ist auch sehr wirksam und hat den Vorteil, dass die Wirkung besonders schnell eintritt. Deswegen kann sie beispielsweise beim medikamentösen Cervixpriming vor einem transzervikalen Eingriff angewendet werden (Kürettage, Hysteroskopie, IUD-Einlage). Für den medikamentösen Abbruch hat sich diese Applikationsform allerdings nicht durchgesetzt.

In den letzten Jahren wurde vor allem in den USA die sogenannte bucale Gabe genauer untersucht. Bei dieser ungewöhnlichen Applikationsart werden in jede Wange zwei Tabletten Cytotec[®] gelegt und einige Zeit belassen. Erste Studien und Erfahrungen zeigen eine ähnlich hohe Wirk-

samkeit wie bei vaginaler Gabe, jedoch eine deutlich höhere Rate an Nebenwirkungen. Deshalb ist diese Applikationsform nicht zu empfehlen.

Hintergrund für die starke Forschungstätigkeit in den USA ist die Weigerung der Versicherungen, Haftpflichtfälle abzudecken, wenn Cytotec[®] vaginal appliziert wurde. Die Motivation der Versicherungen für diesen ungewöhnlichen Schritt lässt sich medizinisch nicht begründen. Alle evidenzbasierten Richtlinien empfehlen die vaginale Gabe, die bereits breite Anwendung fand und insgesamt positiv bewertet wurde.

Literatur

Zieman M, Fong SK, Benowitz NL, Banskter D, Darney PD. (1997): Absorption kinetics of misoprostol with oral or vaginal administration. *Obstet Gynecol*, Jul. 90/1: 88–92

Gemzell Danielsson K, Marions L, Rodriguez A, Spur BW, Wong PY, Bygdeman M. (1999): Comparison between oral and vaginal administration of misoprostol on uterine contractility. *Obstet Gynecol* Feb. 93/2: 275–80

Tang OS, Schweer H, Seyberth HW, Lee SW, Ho PC. (2002): Pharmacokinetics of different routes of administration of misoprostol. *Hum Reprod*, 17: 332–6

Winikoff B. (1995): Acceptability of medical abortion in early pregnancy. *Fam Plann Perspect*, 185: 142–8

Ho, P.C., Ngai, S.W., Liu, K.L., Wong, G. C. and Lee, S. W. (1997): Vaginal misoprostol compared with oral misoprostol in termination of second trimester pregnancy. *Obstet Gynecol*, 90: 735–8

Kulier R, Kapp N, Gülmezoglu AM, Hofmeyr GJ, Cheng L, Campana A. (2011): Medical methods for first trimester abortion. *Cochrane Database Syst Rev*, Nov. 9

Raghavan S, Comendant R, Digol I, Ungureanu S, Dondiu I, Turcanu S, Winikoff B. (2010): Comparison of 400 mcg buccal and 400 mcg sublingual misoprostol after mifepristone medical abortion through 63 days' LMP: a randomized controlled trial. *Contraception*, Nov. 82/6: 513–9

Ist eine Rhesus-Prophylaxe notwendig?

Früher wurden Abbrüche häufig erst nach der 8. Schwangerschaftswoche und immer chirurgisch durchgeführt. Heute sehen wir uns einer veränderten Situation gegenüber. Viele Abbrüche werden in der frühen Schwangerschaft (vor der 8. Woche) und teilweise bereits zu einem Zeitpunkt vorgenommen, an dem noch gar keine fötale Herzaktivität sichtbar ist. Es stellt sich die Frage, ob bei diesen sehr frühen Abbrüchen, insbesondere wenn sie medikamentös durchgeführt werden, die Gabe von Rh-Immunglobulinen (z. B. Rhesogam[®]) bei Rhesus-negativen Frauen notwendig ist.

Zu dieser Frage gibt es nur wenige Untersuchungen. Aus den vorhandenen Daten lässt sich nicht mit Sicherheit schließen, ob die Gabe von Rh-Immunglobulinen bei medikamentösen Abbrüchen in der Frühschwangerschaft notwendig ist. Sicher ist allerdings, dass die üblicherweise applizierte Dosis von 250 bis 300 µg im ersten Trimenon mindestens um den Faktor 30 zu hoch ist. Selbst wenn man davon ausgeht, dass die gesamte Menge an zu diesem Zeitpunkt vorhandenen fötalen Erythrozyten in den mütterlichen Kreislauf übertritt und neutralisiert werden muss, ist die Dosis deutlich zu hoch angesetzt.

Es folgt eine Zusammenstellung der bekannten Daten sowie der Forschungsdesiderate:

- Die Blutgruppe Rhesus-negativ ist ein kaukasisches Merkmal. Die Häufigkeit liegt in Europa bei etwa 15 Prozent, in Afrika und Asien praktisch bei null.

- Die Gesamtmenge an fötalem Blut in der zwölften Woche p. m. wurde in einer Studie mit 4,2 ml angegeben. Aufgrund dieser Studie wird die Menge in der achten Woche auf 0,3 ml geschätzt.
- Etwa 70 Prozent aller Rhesus-negativen Frauen entwickeln Antikörper gegen Rhesus nach einer einmaligen Exposition von etwa 0,5 ml. Die übrigen Frauen sind durch eine ABO-Diskordanz geschützt bzw. sind sogenannte „Non-Responder“.
- Die fötalen Erythrozyten waren in der einzigen diesbezüglichen Studie bereits am 52. Tag p. m. antigen wirksam.
- Zuverlässige Untersuchungen darüber, wie oft und wie viel fötales Blut nach einem medikamentösen Abbruch in den mütterlichen Blutkreislauf übertritt, gibt es nicht.
- Zum Risiko einer Rhesus-Sensibilisierung nach einem Abbruch in der Frühschwangerschaft oder nach einem medikamentösen Abbruch existieren keine Studien.
- Fast alle Gesundheitsbehörden und -organisationen empfehlen undifferenziert und ohne unteres Gestationslimit die Gabe von Rh-Immunglobulinen.
- Es werden meist 250 bis 300 µg Immunglobulin injiziert. Damit können 30 ml fötales Blut im Kreislauf der Frau neutralisiert werden.

Tabelle 6: Rhesusglobuline auf dem Markt, Menge und Preise

Land	µg/UI	Preis	Ausreichend, um fötales Blut zu neutralisieren
Belgien	300 µg / 1.500 UI	45,50 €	24-30 ml
Deutschland	300 µg / 1.500 UI	80 €	24-30 ml
Frankreich	100 µg / 500 UI	46 €	8-10 ml
Großbritannien	50 µg / 250 IU	21,50 €	4-5 ml
Niederlande	75 µg / 375 UI	35 €	5-7 ml
Österreich	250 µg / 1.250 UI	82 €	20-25 ml
Schweiz	200 µg / 1.000 UI	77 €	16-20 ml
Spanien	200 µg / 1.000 UI	38 €	16-20 ml

Quelle: eigene Länderrecherche

Nicht-medikamentöse und medikamentöse Schmerztherapie

Prinzipiell ist es wichtig, dass das betreuende Personal die Schmerzen einer Patientin ernst nimmt. Außerdem sollte sich die Schmerztherapie nicht in der Verabreichung von Analgetika erschöpfen, sondern auch andere Faktoren im Blick behalten.

Schmerzen können durch folgende Maßnahmen verhindert bzw. reduziert werden:

- durch frühen, ungehinderten Zugang zum Abbruch (je kleiner der Fruchtsack, umso geringer die Schmerzen),

- durch die freie Wahl der Abbruchmethode und
- durch die Gabe der niedrigsten wirksamen Dosis an Prostaglandinen.

Zu einer nicht-medikamentösen Schmerztherapie tragen insbesondere folgende Faktoren bei:

- eine angenehme, entspannte Atmosphäre,
- die freie Entscheidung über die An-/Abwesenheit des Partners,
- eine umfassende Aufklärung der Patientin (sie kennt den Ablauf und weiß, was auf sie zukommt),
- die Vermeidung von psychischem Stress (freie Entscheidung über den Ort der Behandlung: zu Hause oder in der Klinik).

Bei der medikamentösen Schmerztherapie sollte nach dem 3-Stufen-Schema vorgegangen werden, incl. NSAR (NSAID). Dabei sind insbesondere folgende Punkte zu beachten:

- frühzeitige/prophylaktische Gabe der Analgetika, evtl. gemeinsam mit Cytotec® (z. B. Arthotec®),
- die Patientin ist zu Hause ausreichend mit Analgetika versorgt,
- falls NSAID nicht ausreichend wirksam ist, sollte der Patientin Codein (ca. 50 mg) zur Verfügung stehen.

Nicht-steroidale Antiphlogistika (NSAR, NSAID)

In der früheren Produktinformation zu Mifegyne® wurde von der Einnahme von nicht-steroidalen Analgetika (NSAR) abgeraten, da eine Interferenz in Form einer Wirkungsabschwächung von Mifegyne vermutet wurde. Diese Vermutung hat sich nicht bestätigt. Die durchgeführten Studien zeigen, dass die Anwendung von NSAR bei einem medikamentösen Abbruch analgetisch sehr wirksam ist und keinen Einfluss auf die Wirksamkeit von Mifegyne® hat. Entsprechend wurde die neue Zulassung auch diesbezüglich geändert und den Fakten angepasst.

Zwar blockieren NSAR die Biosynthese von Prostaglandin, allerdings wird im Rahmen eines medikamentösen Abbruchs Prostaglandin exogen gegeben und die Biosynthese spielt kaum eine Rolle. Auf die Wirksamkeit von exogenem Prostaglandin haben NSAR keinen Einfluss. Kliniken und Zentren, welche häufig oder standardisiert nicht-steroidale Analgetika verabreichen, haben eine unverändert hohe Erfolgsrate beim medikamentösen Abbruch.

Aufgrund der guten Wirksamkeit sollten nicht-steroidale Analgetika fester Bestandteil der Schmerztherapie beim medikamentösen Abbruch sein.

Literatur

Creinin MD, Shulman T. (1997): Effect of nonsteroidal anti-inflammatory drugs on the action of misoprostol in a regimen for early abortion. *Contraception Sep*; 56/3: 165–8

Fiala C, Swahn ML, Stephansson O, Gemzell-Danielsson K (2005): The effect of non-steroidal anti-inflammatory drugs (NSAIDs) on medical abortion with mifepristone and misoprostol at 13 to 22 weeks gestation. *Human Reproduction Nov*; 20/11: 3072–7

Medikamentöser Abbruch bis zum 63. Tag Amenorrhöedauer (9. Woche)

Die Zulassungsbestimmungen, die von der europäischen Arzneimittelagentur EMA vereinheitlicht wurden und im Juli 2008 in Deutschland in Kraft getreten sind, sehen die Anwendung bis zum 63. Tag nach Amenorrhöe vor. Der Wirkungsmechanismus von Mifegyne[®] und Prostaglandin ist während der ganzen Schwangerschaft identisch. Der Begrenzung auf 49 Tage, die in der alten Zulassung vorgesehen war, lagen keine evidenzbasierten Daten, sondern vermutete psychologische Auswirkungen zugrunde.

In England und Schweden ist Mifegyne[®] bereits seit 1991 bzw. 1992 für den medikamentösen Abbruch bis zum 63. Tag Amenorrhöedauer zugelassen, ebenso seit dem Jahr 2000 in Norwegen. Die in über 15 Jahren gesammelten Erfahrungen haben die Sicherheit und Wirksamkeit der Methode bis zur neunten Woche bestätigt. Blutung und Schmerzen sind nach dem 49. Tag allerdings etwas stärker.

Bei einem medikamentösen Schwangerschaftsabbruch nach dem 49. Tag muss eine höhere Dosis an Cytotec[®] verabreicht werden (Misoprostol 800 µg = 4 Tabletten). Weil Cytotec[®] höher dosiert werden muss, ist es außerdem wichtig, dass es vaginal appliziert wird, da die vaginale Gabe wirksamer als die orale ist und weniger Nebenwirkungen aufweist.

Laut Zulassung kann auch das potentere Cergem[®] (Gemeprost vaginal) verwendet werden. Allerdings sind die Nebenwirkungen, insbesondere Schmerzen, bei diesem Wirkstoff deutlich erhöht. Zudem muss Cergem[®] tiefgekühlt gelagert werden und ist erheblich teurer als Cytotec[®].

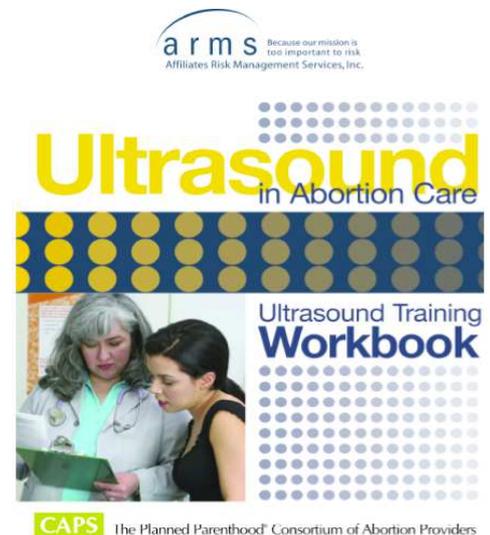
Ultraschall nach einem Abbruch

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, kann der Therapieerfolg nur durch eine zweimalige β -hCG Bestimmung nachgewiesen werden.

Die Interpretation der Ultraschallbilder bei der Kontrolluntersuchung ist gelegentlich durch ein hohes Endometrium bzw. Blutkoagel erschwert. (Die Diagnose ‚Residuum‘ alleine mittels Ultraschall ist jedoch nicht möglich, da der Ultraschall keine Information über die Art des Gewebes liefert und Residuum, Endometrium und Koagel häufig auf dem Ultraschallbild nicht zu unterscheiden sind.) Ein erhöhter Cavumdurchmesser findet sich hin und wieder auch in Fällen, in denen die Schwangerschaft erfolgreich beendet und der Fruchtsack ausgestoßen wurde. Der Cavumdurchmesser beträgt bei der Kontrolluntersuchung nach erfolgter Ausstoßung der Schwangerschaft im Durchschnitt 10 mm, kann aber bis zu 20 mm hoch sein. Es kommt vor, dass der Befund inhomogen und schwer zu interpretieren ist. Derartige Befunde können den behandelnden Arzt/die Ärztin zu einer Saugkürettage veranlassen. Diese ist jedoch nur dann notwendig, wenn die klinische Symptomatik es erfordert. Ist der klinische Zustand unauffällig, dann ist eine Nachkürettage alleine aufgrund des Ultraschallbildes nicht indiziert. Der Inhalt des cavum uteri wird in fast allen Fällen mit der folgenden spontanen oder induzierten Menstruationsblutung ausgestoßen. Durch Abwarten kann der Patientin eine Nachkürettage meist erspart werden.

Für viele behandelnde ÄrztInnen sind die nach einem medikamentösen Abbruch auftretenden Befunde Neuland, da sie in der sonstigen Praxis eher selten auftreten. Erst die Erfahrung mit dieser Therapie erleichtert die Bewertung. Inzwischen gibt es zwei Möglichkeiten dies zu trainieren:

- eine interaktive CD ‚Ultrasound in Abortion Care‘ der amerikanischen Familienplanungsorganisation PPFA (online zu bestellen über: arms@armsinc.org) und
- einen Ultraschallsimulator Sonotrainer (www.sonofit.com).



Literatur

Fiala C, Safar P, Bygdeman M, Gemzell-Danielsson K. (2003): Verifying the effectiveness of medical abortion; ultrasound versus hCG testing. Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol. Aug 15; 109/2: 190–5

Medikamentöser Abbruch in der sehr frühen Schwangerschaft

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

Die Lokalisation einer Schwangerschaft ist vor dem Sichtbarwerden eines Dottersacks (etwa ab 5 ½ - 6 Wochen Amenorrhoe) bzw. dem Nachweis einer Herzaktivität nicht sicher zu diagnostizieren. Deshalb kann zu diesem frühen Zeitpunkt nicht ausgeschlossen werden, dass eine extrauterine Schwangerschaft vorliegt, bei der Mifegyne® wirkungslos bleibt. Diese wichtige Differentialdiagnose ist bei einer sehr frühen Schwangerschaft zu berücksichtigen und die Patientin diesbezüglich aufzuklären. Dennoch sollte die Behandlung nicht verschoben werden, da ein großer Vorteil des medikamentösen Abbruchs ja gerade in der Möglichkeit einer sehr frühen Behandlung mit geringen Nebenwirkungen liegt.

Anstatt eine Patientin nach einer Woche wieder einzubestellen und in dieser Zeit nichts zu tun, kann Mifegyne® auch in der frühen Schwangerschaft verabreicht werden, wenn eine Lokalisation der Schwangerschaft noch nicht möglich ist. Zuvor müssen ein vaginaler Ultraschall und eine Blutabnahme zur Bestimmung des β -hCG-Wertes erfolgen. Wenn der β -hCG-Wert bei der Kontrolle nach einer Woche deutlich abgefallen ist und bei weniger als 20 % des Ausgangswertes liegt, ist die Schwangerschaft beendet und eine persistierende extrauterine Schwangerschaft ausgeschlossen. Sollte dies nicht der Fall sein, richten sich die medizinischen Maßnahmen nach dem klinischen Befund und β -hCG Verlauf. Die EUG ist ein seltenes Ereignis, das rechtzeitig diagnostiziert gut operiert werden kann. Nur unentdeckt kann es lebensbedrohliche Folgen haben.

Durch die hier beschriebene Vorgehensweise kann eine EUG sicher ausgeschlossen beziehungsweise frühzeitig diagnostiziert und einer raschen Therapie zugeführt werden.

Literatur

Schaff EA, Fielding SL, Eisinger S, Stadalius L. (2001): Mifepristone and misoprostol for early abortion when no gestational sac is present. *Contraception* May; 63/5: 251–4

Fiala C, Safar P, Bygdeman M, Gemzell-Danielsson K. (2003): Verifying the effectiveness of medical abortion; ultrasound versus hCG testing. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol.* Aug; 109/2: 190–5

Mifegyne® bei sehr jungen Patientinnen

Es gibt für den medikamentösen Abbruch keine untere Altersgrenze. Vielmehr muss die Entscheidung individuell getroffen werden. Grundsätzlich spricht nichts gegen die Durchführung eines medikamentösen Abbruchs bei jungen Frauen und die klinischen Erfahrungen sind ähnlich gut wie bei älteren Frauen. Eine ausreichende Schmerztherapie sollte auch hier gewährleistet sein.

Literatur

Niinimäki M, Suhonen S, Mentula M, Hemminki E, Heikinheimo O, Gissler M. (2011): Comparison of rates of adverse events in adolescent and adult women undergoing medical abortion: population register based study. *BMJ.* Apr; 19: 342

Reduzierung der Dosis von Mifegyne®/Cytotec®

Grundsätzlich ist ein Abbruch auch jeweils mit Mifegyne® oder Cytotec® alleine möglich. Der Sinn der Kombination besteht in der besseren Wirksamkeit bei gleichzeitiger Reduzierung der Nebenwirkungen.

Zahlreiche Studien haben gezeigt, dass auch eine reduzierte Dosis Mifegyne® (d. h. 1 Tablette zu 200 mg) in Kombination mit einer höheren Gabe von Prostaglandin ebenso wirksam ist. Die Motivation für die Reduzierung von Mifegyne® ist rein wirtschaftlich motiviert.

Die Weltgesundheitsorganisation (WHO) empfiehlt dieses Schema (reduzierte Dosis Mifegyne®/erhöhte Dosis Prostaglandin). Die Behandlung nach diesem Schema wurde neben der bisherigen Dosierung in der überarbeiteten Zulassungsbestimmung der EMEA von 2008 in ganz Europa zugelassen. Um eine vergleichbare Wirksamkeit trotz Dosisreduzierung von Misoprostol zu erreichen, muss allerdings die Prostaglandindosis unbedingt erhöht und vaginal appliziert werden beziehungsweise das Prostaglandin Gemeprost (1 mg) verwendet werden. Es gibt Hinweise, dass durch die Gabe einer kleineren Dosis von Mifegyne®

- bei üblicher Dosierung von Cytotec® eine etwas geringere Effizienz der Behandlung gegeben ist bzw.
- bei höherer Dosierung von Cytotec® mehr Nebenwirkungen (Schmerzen, Diarrhoe) in Kauf genommen werden müssen.

Deshalb ist jeweils zu prüfen, ob eine Dosisreduktion von Mifegyne® im Sinne der Patientinnen ist.

Leider gibt es bislang keine Daten zur Reduzierung der Prostaglandindosis. Eine geringere Gabe von Prostaglandinen könnte die Nebenwirkungen und damit besonders die Schmerzen beim medikamentösen Abbruch reduzieren und wäre insofern im Interesse der Patientinnen.

Literatur

Comparison of two doses of mifepristone in combination with misoprostol for early medical abortion (2000): a randomised trial. WHO, Genf, BJOG Apr; 107/4: 524–30

Shannon CS, Winikoff B, Hausknecht R, Schaff E, Blumenthal PD, Oyer D, Sankey H, Wolff J, Goldberg R. (2005): Multicenter trial of a simplified mifepristone medical abortion regimen. Obstet Gynecol Feb; 105/2: 345–51

Schaff EA, Fielding SL, Westhoff C. (2002): Randomized trial of oral versus vaginal misoprostol 2 days after mifepristone 200 mg for abortion up to 63 days of pregnancy. Contraception Oct; 66/4: 247–50

Medikamentöser Abbruch nach dem ersten Trimenon

Abbrüche im zweiten oder dritten Trimenon aufgrund einer medizinischen Indikation sind für alle Beteiligten eine große Belastung. Umso wichtiger ist eine schonende und rasche Behandlung mit möglichst wenigen Nebenwirkungen. Hier hat Mifegyne[®] die Therapie im Vergleich mit der früher üblichen alleinigen Prostaglandingabe maßgeblich verbessert.

Der Ausgangsbefund in diesen Fällen ist fast immer ein geschlossener Muttermund. Wenn in dieser Ausgangssituation Prostaglandine gegeben werden, öffnet sich der Muttermund durch die Kontraktionen in einem langwierigen und für die Patientin schmerzhaften Prozess. Eine Vorbehandlung mit Mifegyne[®] kann diesen Prozess deutlich beschleunigen, da der Wirkstoff den Muttermund bereits öffnet und zudem das Myometrium für Prostaglandine sensibilisiert. Wird etwa 24 Stunden nach der Einnahme von Mifegyne[®] ein Prostaglandin verabreicht, z. B. zwei Tabletten Cytotec[®], so erfolgt eine rasche Ausstoßung, die aufgrund des bereits geöffneten Muttermundes von relativ wenig Schmerzen begleitet ist. Das Prostaglandin kann zudem geringer dosiert werden, da das Myometrium bereits dafür sensibilisiert ist. Findet die Ausstoßung nicht gleich statt, kann die Gabe des Prostaglandins nach drei Stunden wiederholt werden, falls nötig mehrfach.

Mifegyne[®] ist auch für Abbrüche nach dem ersten Trimenon zugelassen. Die vorgestellte Therapieempfehlung findet sich in allen evidenzbasierten Therapierichtlinien. Es folgt ein Link zur Therapieempfehlung der Universitätsklinik in Wien:

<http://abtreibung.at/fur-fachkrafte/guidelines/akh-wien-zum-spatabbruch>

Literatur

Gemzell-Danielsson K, Lalitkumar S. (2008): Second trimester medical abortion with mifepristone–misoprostol and misoprostol alone: A review of methods and management. Reproductive Health Matters; 16/31 Supplement:162–172

Lalitkumar S, Bygdeman M, Gemzell-Danielsson K. (2007): Mid-trimester induced abortion: a review. Human Reproduction Update, 13/1: 37–52

Ashok PW, Templeton A, Wagaarachchi PT, Flett GMM (2004): Midtrimester medical termination of pregnancy: a review of 1002 consecutive cases. Contraception; 69: 51–5

4. Häufige Fragen aus der Praxis

Mifegyne® bei Mehrlingsschwangerschaften

Eine Mehrlingsschwangerschaft unterscheidet sich auf hormoneller Ebene nicht von einer Eilingschwangerschaft und hat deshalb keinen Einfluss auf die Wirksamkeit einer Behandlung mit Mifegyne®. Eine Änderung der Dosierung ist nicht notwendig.

Mifegyne®/Prostaglandin bei Frauen, die Heparin®/Marcumar® nehmen

Frauen unter einer gerinnungshemmenden Therapie mit Marcumar oder Heparin ist der medikamentöse Schwangerschaftsabbruch mit Mifegyne nicht zu empfehlen.

Erbrechen nach Einnahme von Mifegyne®

Mifegyne® wird sehr rasch resorbiert, der maximale Plasmaspiegel ist bereits nach 90 Minuten erreicht. Tritt das Erbrechen innerhalb der ersten Stunde nach Einnahme von Mifegyne® auf, so sollte diese wiederholt werden. Ein Erbrechen später als eine Stunde nach Einnahme hat keine Auswirkungen auf die Wirksamkeit von Mifegyne®.

Cytotec®/Cyprostol® wird wesentlich schneller resorbiert, hier ist der maximale Plasmaspiegel nach oraler Gabe bereits nach etwa zwölf Minuten erreicht. Entsprechend hat ein Erbrechen nach Ablauf dieser Zeit keinen Einfluss auf die Resorption und Wirksamkeit.

Mifegyne® bei Allergien gegen Gluten, Hühnereiweiß, Milcheiweiß

Es sind keine Kreuzallergien bekannt und insgesamt werden Allergien auf Mifegyne® nur sehr selten beschrieben.

Mifegyne® bei Epilepsie

Epilepsie ist keine Kontraindikation für den medikamentösen Abbruch. Auch sind keine negativen Auswirkungen von Mifegyne® auf die Epilepsie bzw. die anti-epileptische Behandlung bekannt.

Kann Mifegyne®/Cytotec® in Wasser oder Milch aufgelöst werden

Die meisten Frauen schlucken die Tabletten als Ganzes. Die Tabletten können aber auch problemlos aufgelöst werden. Mifegyne® muss allerdings oral eingenommen werden, eine vaginale Gabe ist deutlich weniger wirksam.

Mifegyne® bei Frauen, die Psychopharmaka einnehmen

Aus pharmakologischer Sicht spricht nichts gegen die Durchführung eines medikamentösen Abbruchs bei Frauen, die Psychopharmaka einnehmen. Allerdings ist die Behandlung mit Mifegyne® ein Prozess, der einige Tage dauert. Deshalb muss eine eindeutige und tragfähige Entscheidung der Frau für einen Abbruch vorliegen. Für den Prozess des Abbruchs ist eine gewisse psychische Stabilität nötig. Demgegenüber ist ein operativer Eingriff ein punktuell Geschehen und kann

unter Umständen auch in Vollnarkose vorgenommen werden. Es ist individuell abzuklären, welche Abbruchmethode für die einzelne Frau vorzuziehen ist.

Mifegyne® während der Stillzeit

In der Muttermilch gelangt nur eine sehr geringe Menge an Mifegyne®. Zu Cytotec®/Cyprostilol® gibt es keine diesbezüglichen Untersuchungen, allerdings wird Misoprostol bereits wenige Stunden nach Einnahme aus dem Blut ausgeschieden. Es gibt auch keine Hinweise, dass Mifegyne® oder Cytotec®/Cyprostilol® bei einem Neugeborenen negative Nebenwirkungen haben. Aus den vorhandenen Daten lassen sich keine besonderen Vorsichtsmaßnahmen ableiten. Aus Mangel an verlässlichen Untersuchungen empfiehlt der Hersteller in der Fachinformation, die Anwendung von Mifegyne während der Stillzeit zu vermeiden.

β-hCG Test nach fünf bis sechs Tagen

Ein handelsüblicher Harntest reagiert auf 5 bis 25 IU β-hCG. Er kann bei manchen Frauen auch noch vier Wochen nach dem medikamentösen Schwangerschaftsabbruch positiv sein. Beim hCG-Wert gibt es große individuelle Schwankungen in der Frühschwangerschaft. Der Wert kann zwischen 200 und 200.000 IU liegen und entsprechend große Unterschiede ergeben sich nach der Behandlung. Deshalb sollte der β-hCG-Wert immer zu Beginn der Behandlung festgestellt werden, wenn die Kontrolluntersuchung mittels hCG- Wert erfolgt.

Bei der Kontrolluntersuchung kann statt einer Bestimmung im Serum auch ein Harntest mit hohem Schwellenwert angewendet werden, z. B. der Duo-Test (www.vedalab.com), der erst Werte über 1.000 IU anzeigt oder ein Test mit einem Schwellenwert bei 2.000 IU der Firma Nal van Minden, (www.nal-vonminden.de).

Mifegyne® bei Patientinnen mit geringem Körpergewicht

Es gibt keine Daten, die darauf hinweisen, dass bei Patientinnen mit geringem Körpergewicht die Dosierung von Mifegyne® und Cytotec® reduziert werden sollte. Beide Medikamente zeichnen sich durch eine sehr große therapeutische Breite aus. Deshalb sind auch keine erhöhten Nebenwirkungen zu erwarten.

Mifegyne® bei erhöhter Thrombozytenzahl

Bei erhöhter Thrombozytenzahl ist für die Behandlung mit Mifegyne® keine Interferenz bekannt. Allerdings ist das Risiko einer Thrombose während der Schwangerschaft generell erhöht. Die Ursache einer erhöhten Thrombozytenzahl sollte in jedem Fall abgeklärt werden.

Mifegyne® bei Frauen nach mehreren Kaiserschnitten

Mehrere Kaiserschnitte sind keine Kontraindikation für einen medikamentösen Abbruch. Vielmehr ist dieses Vorgehen sehr schonend für den Uterus. Da Mifegyne® die Cervix öffnet, bevor Kontraktionen induziert werden.

Der medikamentöse Abbruch hat gegenüber dem chirurgischen den Vorteil, dass es keine mechanische Dilatation und damit auch keine Perforation gibt.

Ultraschallkontrolle vor der Prostaglandingabe

Als Routine ist diese Kontrolle nicht sinnvoll bzw. nicht kosteneffizient und hat weder für den Arzt/die Ärztin noch für die Patientin einen Vorteil. Eine Kontrolle ist erst einige Tage nach der Behandlung mit Mifegyne[®] notwendig bzw. sinnvoll.

In Einzelfällen, wenn die Patientin angibt, den Fruchtsack bereits ausgestoßen zu haben, kann es angezeigt sein, dieses mittels Ultraschall zu überprüfen. Bei bereits erfolgter Ausstoßung erübrigt sich die Gabe des Prostaglandins.

Einfluss auf das Gerinnungssystem

Ein Einfluss auf das Gerinnungssystem ist nicht bekannt. Aber eine Schwangerschaft fördert die Blutgerinnung, daher besteht während einer Schwangerschaft ein erhöhtes Thromboserisiko.

Erhöhtes Risiko für Fehlgeburten nach Mifegyne[®]

Trotz genau protokollierter Anwendung seit 1988 und inzwischen mehr als 1,5 Millionen behandelte Frauen allein in Europa gibt es keinen Hinweis auf ein erhöhtes Risiko für Fehlgeburten nach Mifegyne[®].

Mifegyne[®] bei insulinpflichtigem Diabetes

Keine Kontraindikation. Keine wechselseitige Beeinflussung bekannt.

Soll Mifegyne[®] ein zweites Mal angewendet werden, wenn eine fortbestehende evolutive Schwangerschaft nach Behandlung mit Mifegyne[®]/Cytotec[®] besteht?

Bei 1 bis 2 Prozent der Frauen versagt die Therapie. Erklärungen dafür gibt es noch keine. Diese Fälle kommen so selten vor, dass sie schwer zu untersuchen sind. Das weitere Vorgehen muss in jedem Fall mit der Patientin besprochen werden. Aus Einzelfallbeschreibungen ist bekannt, dass eine zweite Gabe Mifegyne[®] und Cytotec[®]/Cyprosto^l in den meisten Fällen erfolgreich ist und somit eine Alternative zu einer ansonsten notwendigen Kürettage darstellt.

Können Frauen mit Schilddrüsenerkrankung mit Mifegyne[®] behandelt werden?

Bei einer kurzfristigen Behandlung mit Mifegyne[®] kommt es zu keiner Beeinträchtigung der Schilddrüsenhormone.

5. Weiterführende Literatur

Evidenz basierte Therapieempfehlungen und Übersichtsarbeiten

Royal College of Obstetricians and Gynaecologists (2011): The care of women requesting induced abortion, evidence-based clinical guideline Number 7, November

http://www.rcog.org.uk/files/rcog-corp/Abortion%20guideline_web_1.pdf

Recommandations de bonne pratique (2010): Interruption volontaire de grossesse par méthode médicamenteuse. Décembre, Haute Autorité de santé, France: Die Publikation ist sowohl in Französisch, als auch in Englisch verfügbar :

<http://www.fiapac.org/pages/en/links/links-5.php>

WHO (2012): Safe abortion: technical and policy guidance for health systems

http://www.who.int/reproductivehealth/publications/unsafe_abortion/9789241548434/en/index.html

Fiala C, Eppel W, Schneider H. (2010), Ungewollte Schwangerschaft. In: Schneider H, Husslein PW, Schneider KTM (Hrsg.). Die Geburtshilfe, Berlin: Springer, 4. Aufl.

Fiala C, Gemzel-Danielsson K. (2006): Review of medical abortion using mifepristone in combination with a prostaglandin analogue. *Contraception* 74/1: 66–86

Weitere Literaturangaben, sofern sie nicht bei den Kapiteln angeführt sind:

Academy of Medical Royal Colleges, Induced Abortion and Mental Health (2011): A Systematic Review of the Mental Health Outcomes of Induced Abortion Including their Prevalence and Associated Factors, London, December (online unter: <http://aomrc.org.uk/publications/reports-a-guidance.html>)

Akinyemi L et al. (1999): Schwangerschaftsabbruch mit Mifegyne – Beratung und Begleitung. *Pro Familia Magazin* 3: 32–5

American Psychological Association. Task Force on mental health and abortion. (2008). Report of the Task Force on mental health and abortion. Washington, DC (online unter: <http://www.apa.org/pi/wpo/mental-health-abortion-report.pdf>)

Ashok PW et al. (1998): An effective regimen for early medical abortion: a report of 2.000 consecutive cases. *Human Reproduction* 13/10: 2962–5

Aubeny E. (1997): Evolution depuis 1989, en France, des interruptions volontaires de grossesse par mifépristone (RU 486) associée à un analogue de prostaglandine. *Contracept Fertil Sex* 25/10: 777–81

Baulieu E (1997): RU 486 (Mifepristone) A short overview of its mechanisms of action and clinical uses at the end of 1996. *Annals New York Academy of Sciences* Sep; 828: 47–58

David H. (1995): Postabortion psychological responses. *Abortion Matters – Proceedings*. Amsterdam; Stimezo Utrecht: 341–5

Damodar K, Steve N. (1997): Mifepristone (RU 486): a review. *Fertility and Sterility* Dec; 68/6: 967–76

Ellertson C et al. (1997): Can women use medical abortion without medical supervision? *Reproductive Health Matters*; 9: 149–61

Fachinformation Mifegyne® (2008)

Fiala C, Safar P. (2003): Misoprostol in Geburtshilfe und Gynäkologie. Erstabdruck: *Gynäkol Prax* 2003; 27: 23–30, Nachdruck: *FRAU-ENARZT*; 44/8: 884–8

Fiala C. (2007): Hürden & Entwicklungen – Der reglementierte Zugang zum Schwangerschaftsabbruch. *Pro Familia Magazin* Jan: 7–9

Henshaw R et al. (1994): Psychological responses following medical abortion (using mifepristone and gemeprost) and surgical vacuum aspiration. A patient-centered, partially randomised prospective study. *Acta Obstet Gynecol Scand* 73: 812–8

Henshaw R, Naji S, Russell I, Templeton A. (1994): Psychological responses following medical abortion (using mifepristone and gemeprost) and surgical vacuum aspiration. A patient-centered, partially randomised prospective study. *Acta Obstet Gynecol Scand*. Nov; 73/10: 812–8

- Ho CS, Bhatnagar J, Cohen AL, Hacker JK, Zane SB, Reagan S, Fischer M, Shieh WJ, Guarner J, Ahmad S, Zaki SR, McDonald LC. (2009): Undiagnosed cases of fatal Clostridium-associated toxic shock in Californian women of childbearing age. *Am J Obstet Gynecol.* Nov; 201/5: 459.e 1–7
- Holmgren K. (1992): Women's evaluation of three early abortion methods. *Acta Obstet Gynecol Scand* 71/8: 616–23
- Howie F et al. (1997): Medical abortion or vacuum aspiration? Two year follow up of a patient preference trial. *Br J Obstet Gynaecol* 104/7: 829–33
- Meites E, Zane S, Gould C. C. sordellii investigators (2010): Fatal Clostridium sordellii infections after medical abortions. *N Engl J Med.* Sep 30; 363/14: 1382–3
- Petersen P. (1995): Seelische Verarbeitung des Schwangerschaftsabbruchs bei der Frau. *Geburtshilfe und Frauenheilkunde* 55: M143–5
- Pressemeldung EMEA über die geänderte Zulassung (online unter: http://www.emea.europa.eu/docs/en_GB/document_library/Press_release/2009/12/WC500017171.pdf)
- Reis, T, et al. A Clostridium sordellii fatal toxic shock syndrome post-medical-abortion in Portugal. Abstract number: R2542. ESCMID, European Society of Clinical Microbiology and Infectious Diseases, Milan, Italy (online unter: <http://www.eccmidabstracts.com/abstract.asp?id=93762>)
- Sääv I, Fiala C, Hämäläinen JM, Heikinheimo O, Gemzell-Danielsson K. (2010): Medical abortion in lactating women—low levels of mifepristone in breast milk. *Acta Obstet Gynecol Scand.* May; 89/5:618–22
- Schaff E et al. (1997): Vaginal misoprostol administered at home after mifepristone (RU 486) for abortion. *The Journal of Family Practice* 44/4: 353–60
- Slade P et al. (1998): A comparison of medical and surgical termination of pregnancy: choice, emotional impact and satisfaction with care. *British Journal of Obstetrics and Gynecology* 105: 1288–95
- Sitruk-Ware R. (1999): Medical recommendations for the safe use of mifepriston. *Reproductive Medicine – A Millennium Review.* New York/London: The Parthenon Publishing Group. 288–99
- Sitruk-Ware E. (1998): Safety Report – Birth defects in ongoing pregnancies after medical termination with mifepristone and prostaglandins – Overall 10 years follow-up 1987–1998. Exelgyn Paris
- Sitruk-Ware R. (2006): Mifepristone and misoprostol sequential regimen side effects, complications and safety *Contraception* 74: 48–55
- Spitz I et al. (1998): Early pregnancy termination with mifepristone and misoprostol in the United States. *NEJM* 338/18:1241–7
- Urquhart DR et al. (1997): The efficacy and tolerance of mifepristone and prostaglandin in termination of pregnancy of less than 63 days gestation. UK Multicentre Study – Final Results. *Contraception* 55: 1–5
- Urquhart DR, Templeton A. (1991): Psychiatric morbidity and acceptability following medical and surgical methods of induced abortion. *Br J Obstet Gynaecol* 98/4: 396–9
- Weeks AD, Fiala C, Safar P. (2005): Misoprostol and the debate over off-label drug use. *British Journal of Obstetrics and Gynaecology* Mar; 112/3: 269–72
- Winikoff B et al. (1998): Acceptability and feasibility of early pregnancy termination by mifepristone-misoprostol – Results of a Large Multicenter Trial in the United States. *Arch Fam Med.* 7: 360–6