

Informationen für ÄrztInnen, PädagogInnen, PsychologInnen und SozialarbeiterInnen, die auf dem Gebiet der sexuellen und reproduktiven Gesundheit beraterisch oder therapeutisch tätig sind

SCHWERPUNKT

Medikamentöser Abbruch – Anwendung von Cytotec® zu Hause

Helga Seyler

Der medikamentöse Schwangerschaftsabbruch mit Mifepriston (Mifegyne®) und Misoprostol (Cytotec®) hat sich weltweit und auch in Deutschland etabliert. 2012 wurden hier nach den Erhebungen des Statistischen Bundesamtes gut 16 Prozent aller Abbrüche sowie 23 Prozent der Abbrüche bis einschließlich der 8. Woche p.c. (10. Woche p.m.) medikamentös durchgeführt. Bei frühen Schwangerschaftsabbrüchen ist der Anteil wahrscheinlich deutlich höher. 2007, bevor die Zulassung bis zur 9. Woche erweitert wurde, wurden 15.180 Abbrüche bis zur 6. Woche p.c. (8. Woche p.m.) durchgeführt, davon 11.744 mit Mifegyne®, was einem Anteil von 77 Prozent entspricht.

Vereinfachung des Ablaufs

Die in der Zulassung für Mifepriston festgelegten Standards für die Durchführung des medikamentösen Abbruchs sehen in Europa genauso wie in den USA mehrere Arztbesuche vor: einen für die Einnahme von Mifepriston, zwei Tage später für die Verabreichung des Prostaglandins verbunden mit einer Überwachung für etwa drei Stunden, und einen weiteren Besuch ein bis zwei Wochen später zur Nachkontrolle. Viele ExpertInnen sehen dieses Verfahren als unnötig kompliziert und medikalisiert an. Besonders für Frauen mit weiten Anfahrtswegen zur nächsten Einrichtung, die Schwangerschaftsabbrüche anbietet, wird die Option des medikamentösen Abbruchs behindert. Auch das Einhalten des Intervalls von zwei Tagen zwischen der Medikamenteneinnahme ist vor dem Wochenende oft problematisch. Demnach kann Mifepriston nur montags bis mittwochs verabreicht werden. Ein weiterer Grund, das Vorgehen zu verändern, ist der Wunsch vieler Frauen, den Abbruch im vertrauten privaten Umfeld durchführen zu können.

Gerade der medikamentöse Abbruch bietet wegen der hohen Effektivität und geringer Risiken das Potential eines sehr einfachen Zugangs >>

SCHWERPUNKT

Medikamentöser Abbruch – Anwendung von Cytotec® zu Hause Seite 1

AKTUELLE INFORMATION

Neue Hormonspirale Seite 7

USA: Überdiagnosen beim Mammografie-Screening Seite 10

Frankreich gibt Impuls: Europäische Arzneimittelagentur überprüft Risiken hormonaler Kontrazeptiva Seite 11

USA: Pille danach rezeptfrei für Jugendliche Seite 12

auch für Frauen in Regionen mit schlechter gesundheitlicher Versorgung. Daher werden die Vor- und Nachteile der Anwendung von Cytotec® durch die Frau in ihrem häuslichen Umfeld und weitere Vereinfachungen des Vorgehens in der Fachwelt bereits seit über zehn Jahren diskutiert und in zahlreiche Studien untersucht.

In vielen Ländern Routine

Entgegen den Vorgaben in der Zulassung hat die Anwendung von Cytotec® im häuslichen Umfeld längst Eingang in die Praxis gefunden.

In den USA hat sich diese Methode nach der Zulassung von Mifepriston rasch etabliert und die große Mehrzahl der medikamentösen Abbrüche wird auf diese Weise durchgeführt. Wegen der häufig sehr langen Wege zur nächsten Einrichtung, die Schwangerschaftsabbrüche anbietet, wäre ein medikamentöser Abbruch sonst für viele Frauen kaum möglich. Bei der PPFA (Planned Parenthood Federation of America), dem größten Anbieter von Schwangerschaftsabbrüchen, können Frauen zwischen diesem Vorgehen als „evidenzbasierter Methode“ und der Anwendung von Cytotec® in der Klinik als Methode „entsprechend der Zulassung“ wählen. In einigen Einrichtungen der PPFA gibt es darüber hinaus die Option, Mifepriston nach einer telemedizinischen ärztlichen Beratung per Videokonferenz zu vergeben, wenn in der Einrichtung keine ÄrztIn anwesend ist. Eine Ultraschalluntersuchung zur Bestätigung des Schwangerschaftsalters kann dann gegebenenfalls von einer nichtärztlichen Fachkraft durchgeführt werden.

Der Anteil medikamentöser Abbrüche lag 2010 in den Einrichtungen der PPFA bei 38 Prozent aller Abbrüche (Cleland 2013). Zahlen dazu, ob und wie viele Frauen die Option der Anwendung von Cytotec® mit Überwachung in einer Klinik wählen, sind nicht veröffentlicht.

Im Rahmen der Bemühungen konservativer Kräfte in den USA, Frauen den Abbruch zu erschweren, wurde in einigen Bundesstaaten gesetzlich vor-

geschrieben, dass medikamentöse Abbrüche nur entsprechend der Zulassung durchgeführt werden dürfen, das heißt mit der Einnahme von Cytotec® unter Überwachung in einer Klinik und der Gabe von 600 mg Mifepriston (statt mit 200 mg entsprechend dem Standard in den USA). Da Mifepriston in den USA sehr viel teurer ist, als in Europa, hat letztere Vorgabe erheblichen Einfluss auf die Kosten des medikamentösen Abbruchs.

In Europa ist die Anwendung von Cytotec® zu Hause in Frankreich seit 2001 bis zur 7. SSW (ANAES 2001) und in Schweden seit 2004 bis zur 9. SSW durch Leitlinien gedeckt. Dort haben die Frauen die Wahl zwischen Klinik und dem häuslichen Umfeld. Auch in Österreich wird diese Möglichkeit seit 2004 angeboten. Zahlen dazu, wie viele Frauen sich in diesen Ländern für den Abbruch zu Hause entscheiden, liegen nicht vor.

Auch in Deutschland bieten nach Informationen der pro familia einige ÄrztInnen den Frauen die Möglichkeit, Cytotec® zu Hause anzuwenden. Bei einer Berücksichtigung dieser Option in der Vergütung des Abbruchs würde dieses Verfahren sicher häufiger angewandt werden.

In England ist die Anwendung von Cytotec® außerhalb von Abbruchkliniken nicht möglich.

Leitlinien und Empfehlung

Die WHO empfiehlt in einer Leitlinie von 2012 die Anwendung von Cytotec® zu Hause als sichere Option für Frauen, die dies wünschen (WHO 2012). Als Voraussetzung für einen sicheren Abbruch im häuslichen Umfeld nennt sie ausreichende Information und Aufklärung der Frauen zu folgenden Punkten:

- Cytotec® muss auch genommen werden, wenn bereits eine starke Blutung eingesetzt hat;
- die Stärke und Dauer der zu erwartenden Blutung und Schmerzen;
- wie erkennen die Frauen möglicher Komplikationen und wo können sie Hilfe bekommen?

Außerdem müssen die Frauen die Möglichkeit haben, bei Fragen und Problemen Kontakt mit Fachpersonal aufzunehmen und zeitnah medizinische Hilfe zu bekommen.

Auch eine ausreichende Versorgung mit Schmerzmitteln ist notwendig. Die WHO empfiehlt NSAID wie Ibuprofen oder Diclofenac und bei Bedarf schwach wirkende Opiate wie Codein, Dihydrocodein oder Tramadol. Paracetamol habe sich beim medikamentösen Abbruch als unwirksam erwiesen. Auch die Leitlinie aus Frankreich empfiehlt die Gabe von NSAID (ANAES 2001).

Es gibt unterschiedliche Empfehlungen, ob Schmerzmittel vorbeugend zusammen mit Cytotec® genommen werden sollen oder nur bei Bedarf. Besonders bei Abbrüchen in der 8. und 9. Woche bzw. bei der Gabe von 4 Tabletten Cytotec® wird die vorbeugende Gabe empfohlen.

Zusätzlich zu diesen Punkten erwähnt die Leitlinie in Frankreich, dass die Gabe von Rh-Immunglobulin bei Rh-negativen Frauen sichergestellt werden muss und am Tag der Mifegyne®-Einnahme erfolgen soll.

Rechtliche Probleme

Die Anwendung von Cytotec® außerhalb von medizinischen Einrichtungen ist in einigen Ländern durch gesetzliche Regelungen blockiert, in anderen durch Fragen der Abrechnung behindert. So ist in Großbritannien zum Beispiel gesetzlich festgelegt, dass „jede Behandlung zur Beendigung einer Schwangerschaft“ in einer Klinik durchgeführt werden muss. Dort wird die Anwendung von Cytotec® als Abbruch definiert. Bemühungen der BPAS (British Pregnancy Advisory Service), diese Regelung zu ändern, waren bisher erfolglos¹. Die Gesundheitsbehörden vertreten die Haltung, dass alle entsprechenden Medikamente in einer Klinik eingenommen werden müssen.

In Schweden gibt es ein ähnliches Gesetz, dort wurde allerdings eine pragmatische Regelung

gefunden, bei der bereits die Einnahme von Mifegyne® als Abbruch im Sinne des Gesetzes definiert wird. Damit wurden die rechtlichen Hindernisse für die Anwendung von Cytotec® zu Hause beseitigt.

In Frankreich war die gesetzliche Regelung, dass Mifegyne® nur an Kliniken direkt ausgegeben werden durfte, ein Hindernis für den Abbruch zu Hause, da in den Kliniken keine ambulanten Abbrüche durchgeführt werden. Erst seit 2001 können auch ÄrztInnen außerhalb von Kliniken dieses Medikament beziehen und medikamentöse Abbrüche durchführen.

In Deutschland werden Probleme bei der Abrechnung des medikamentösen Abbruchs als wesentliches Hindernis angesehen, da ein hoher Anteil der Vergütung auf die Überwachung nach der Anwendung von Cytotec® entfällt und eine entsprechende Vergütung für die notwendige Telefonbereitschaft bei der Anwendung zu Hause bisher nicht vorgesehen ist.

Die Vorgaben der Zulassung werden international nicht als rechtlich bindend angesehen, da beim Vorliegen ausreichender Evidenz die Behandlungen außerhalb der Zulassung (off-label) als gerechtfertigt bzw. sinnvoll angesehen werden.

Studien belegen Sicherheit

Insbesondere in den USA gibt es umfangreiche Dokumentationen zum Verlauf medikamentöser Abbrüche, auch, um den Bestrebungen konservativer Kräfte zur Einschränkung der Wahlmöglichkeiten von Frauen mit Daten begegnen zu können. Diese Studien belegen die sehr niedrige Komplikationsrate medikamentöser Abbrüche auch bei der Anwendung von Cytotec® außerhalb von Kliniken und Praxen. Die PPFA veröffentlichte eine Auswertung der Komplikationsrate von 233 805 medikamentösen Abbrüchen bis zur 9. SSW, die 2009 und 2010 in ihren Einrichtungen durchgeführt wurden. Die Rate schwerwiegender Komplikationen (Behandlung in einer Notaufnahme oder stationär, Bluttransfusionen, Infektionen, nicht



diagnostizierte Eileiterschwangerschaften) betrug 0,16 Prozent (Cleland 2013).

Auch schwedische Studien belegen, dass bei insgesamt 500 Frauen, die den Abbruch zu Hause durchführten, keine schwerwiegenden Komplikationen auftraten (Fiala 2004, Kopp Kallner 2010).

Eine Übersichtsarbeit wertete mehrere Studien aus, in denen Komplikationen bei der Anwendung von Cytotec® zu Hause oder in Kliniken direkt verglichen wurden (Ngo 2011). Die Studien wurden in Frankreich sowie Ländern in Asien, Osteuropa und Nordafrika durchgeführt. Diese Daten von medikamentösen Abbrüchen bis zur 8. Woche p.m. zeigten keine Unterschiede bei der Rate vollständiger Abbrüche oder von Komplikationen.

Unterschiede in der Häufigkeit von Komplikationen sind auch kaum zu erwarten, da die ohnehin seltenen schwerwiegenden Komplikationen wie zum Beispiel starke Blutungen kaum innerhalb der ersten Stunden auftreten, in denen sich die Frau in der medizinischen Einrichtung aufhält. Konsens besteht darüber, dass Frauen bei Bedarf Zugang zu ärztlicher Hilfe haben sollten, sowohl per Telefon als auch durch die Möglichkeit von Notfallterminen in der Klinik bzw. Praxis.

Der Bedarf der Frauen an solcher Unterstützung wurde in den vorhandenen Studien sehr unterschiedlich erhoben und die Daten zeigen große Unterschiede. In Schweden nutzten 20 Prozent der Frauen, die Cytotec® zu Hause nahmen, die telefonische Hotline (Fiala 2004), 3 bis 6 Prozent kamen außerhalb des geplanten Kontrolltermins in die Klinik (Kopp Kallner 2010). In Frankreich suchten 5 Prozent der Frauen telefonischen Rat, 6 Prozent kamen in die Klinik (Faucher 2005). Eine Studie aus den USA dokumentierte Notfallanrufe bei 10 bis 15 Prozent der Frauen, Klinikbesuche bei 1 bis 4 Prozent (Swica 2012).

In Studien mit direktem Vergleich der Anwendung von Cytotec® in der Klinik bzw. zu Hause gab es

keinen einheitlichen Trend (Ngo 2011). In einigen Studien nahmen Frauen mit einem Abbruch in der Klinik häufiger telefonische Hilfe oder ungeplante Klinikbesuche in Anspruch, in anderen Studien die Frauen mit einem Abbruch zu Hause, in weiteren Studien fand sich kein Unterschied. Zwischen den Studien gab es große Unterschiede in der Zahl der Frauen, die ergänzende medizinische Unterstützung brauchten. Telefonischen Rat suchten zwischen 7 und 27 Prozent der Frauen, ungeplante Klinikbesuche wurden bei 3 bis 30 Prozent der Frauen dokumentiert.

Ein weiteres Thema der Studien ist der Bedarf an Schmerzmitteln beim Abbruch zu Hause. In der Übersichtsarbeit von Ngo wurden bei den Abbrüchen zu Hause etwas mehr Schmerzen angegeben, allerdings ist der Vergleich zu den Abbrüchen in der Klinik schwierig, weil bei den Frauen in der Klinik die Angaben zu Schmerzen vom medizinischen Personal erhoben wurden und nicht von den Frauen selbst.

In einer schwedischen Studie mit Abbrüchen bis zur 9. SSW (Kopp Kallner 2010) wurden die Frauen angewiesen, vorbeugend bei der Einnahme von Cytotec® eine Kombination von Schmerzmitteln² einzunehmen. Dort wurde nur der darüber hinausgehende Bedarf an Schmerzmitteln erfragt, gut die Hälfte der Frauen nahmen zusätzlich verschiedene Schmerzmittel mit oder ohne Opiate. In einer weiteren Studie mit Abbrüchen bis zur 7. Woche erfolgte die Anwendung von Schmerzmitteln nach Bedarf, 27 Prozent der Frauen brauchten keine Schmerzmedikamente, die übrigen 73 Prozent nahmen Paracetamol oder eine Kombination von Paracetamol und Dihydrocodein (Fiala 2004).

Eine multizentrische Studie aus den USA mit knapp 3000 Abbrüchen bis zur 9. Woche und der Gabe von 4 Tabletten Cytotec® zeigt große Unterschiede im Gebrauch von Schmerzmitteln zwischen den einzelnen Kliniken (Westhoff 2000b). Ein Teil der Kliniken empfahl die vorbeugende Einnahme von Schmerzmitteln, andere die Anwendung nur bei

Bedarf. Ausgewertet wurde nur der Bedarf an (schwach wirkenden) Opiaten, da andere Schmerzmittel von fast allen Frauen eingenommen wurden. Der Bedarf an opiathaltigen Schmerzmitteln variierte in den einzelnen Kliniken zwischen 13 und 96 Prozent. Von den Frauen, denen die Einnahme bei Bedarf empfohlen wurde, brauchten drei Viertel ein opiathaltiges Mittel.

In einer weiteren Studie, in der ebenfalls Abbrüche bis zur 9. Woche durchgeführt wurden, aber nur 2 Tabletten Cytotec® verabreicht wurden, war der Bedarf an opiathaltigen Schmerzmitteln mit 27 Prozent der Frauen deutlich geringer (Westhoff 2000a). Schmerzmittel ohne Opiate wurden auch in dieser Studie bei fast allen Frauen dokumentiert.

Insgesamt zeigen die Studien, dass der Bedarf an Schmerzmitteln beim medikamentösen Abbruch sehr unterschiedlich ist. Er korreliert deutlich mit der Dosis von Cytotec® (2 oder 4 Tabletten) und steigt mit der Schwangerschaftsdauer. Frauen mit vorangegangenen Geburten brauchen weniger Schmerzmittel. Die größten Unterschiede finden sich jedoch zwischen den einzelnen Kliniken, was auf den beim medizinischen Personal offensichtlich unterschiedlichen Umgang mit Schmerzen und Schmerzmitteln hinweist.

Hohe Akzeptanz der Frauen

Mehrere Studien untersuchen die Akzeptanz der Frauen für die Anwendung von Cytotec® zu Hause.

In einer britischen Studie wurden Frauen nach einem medikamentösen Abbruch in der Klinik gefragt, ob sie sich einen Abbruch auch zu Hause vorstellen könnten (Hamoda 2007). Drei Viertel fanden, während dem Abbruch sei nichts passiert, womit sie zu Hause nicht zurechtgekommen wären. Sowohl die Blutung als auch die Schmerzen hätten sie zu Hause managen können. 36 Prozent der Frauen hätten sich für den Abbruch zu Hause entschieden, wenn sie die Wahl gehabt hätten, 64 Prozent hätten allerdings auch dann den Abbruch in der Klinik vorgezogen.

Die Übersichtsarbeit von Ngo belegt die positiven Erfahrungen und die hohe Akzeptanz bei Frauen weltweit mit diesem Vorgehen (Ngo 2011). Knapp 90 Prozent der Frauen waren zufrieden damit, dass sie Cytotec® zu Hause anwenden konnten. Ebenso hoch war die Zufriedenheit der Frauen, die sich für einen medikamentösen Abbruch in der Klinik entschieden hatten. Bei einem weiteren Abbruch würden sich mit 94 Prozent deutlich mehr Frauen erneut für einen Abbruch zu Hause entscheiden, während sich 62 Prozent der Frauen mit einem Abbruch in der Klinik wieder für dieses Vorgehen entscheiden würden. In allen Studien wählte die große Mehrheit der Frauen (75 bis 90 Prozent) den Abbruch zu Hause. Nur in zwei der in der Übersichtsarbeit ausgewerteten Studien aus Frankreich entschied sich die Mehrzahl der Frauen für den Abbruch in der Klinik. Gründe dafür könnten die strengen Voraussetzungen für die Anwendung von Cytotec® zu Hause und die zum Zeitpunkt der Studien geringen Erfahrung des medizinischen Personals mit diesem Vorgehen sein.

Auch zwei Studien aus Schweden belegen die hohe Akzeptanz der Methode bei den Frauen, sowohl bei Abbrüchen bis zur 7. SSW als auch in der 8. und 9. SSW (Fiala 2004, Kopp Kallner 2010, 2012). Die große Mehrzahl der Frauen war mit dem Abbruch zu Hause sehr zufrieden. Von knapp 400 Frauen der Studie von Kopp Kallner würden sich etwa 72 Prozent (144 von 203 bis zur 7. SSW, 142 von 192 in der 8. und 9. SSW) wieder dafür entscheiden. Von den 192 Frauen, die einen Abbruch in der 8. und 9. Woche hatten, würden jedoch 22 im Falle eines weiteren Abbruchs die Klinik vorziehen, dagegen nur 12 der 203 Frauen mit einem Abbruch bis zur 7. Woche. Die übrigen Frauen äußerten keine Präferenz. Abhängig von der Schwangerschaftsdauer fanden 20 bzw. 25 Prozent der Frauen den Abbruch schlimmer als erwartet, 43 bzw. 37 Prozent weniger schlimm als befürchtet.

Besonders zufrieden waren Frauen, die Kinder geboren – oder die Unterstützung durch Partner oder FreundInnen hatten. Frauen, die



während des Abbruchs starke Schmerzen hatten, waren etwas weniger zufrieden.

Von 1500 Frauen, die in der Studie von Kopp Kallner zwischen beiden Möglichkeiten wählen konnten, entschieden sich 395 für den Abbruch zu Hause, davon war die Hälfte jeweils bis zur 7. Woche bzw. in der 8. und 9. Woche schwanger. Als Grund für den relativ geringen Anteil geben die AutorInnen die bis dahin fehlende Erfahrung des medizinischen Personals mit dem Abbruch zu Hause an. Inzwischen hat sich die Zahl der Frauen, die sich für einen Abbruch zu Hause entscheiden, deutlich erhöht, sie lag 2008 in der Karolinska Universitätsklinik in Stockholm bei 50 Prozent.

Die Frauen, die sich für den Abbruch in der Klinik entschieden, fühlten sich zu Hause nicht sicher genug und wünschten die Begleitung durch erfahrene medizinische MitarbeiterInnen. Sie hatten Angst vor starken Blutungen und Sorge, zu Hause nicht ausreichend mit Schmerzmitteln versorgt zu sein. Einige wollten den Abbruch vor der Familie oder FreundInnen geheim halten, hatten keinen Rückzugsraum zu Hause oder wären zu Hause beim Abbruch allein gewesen.

Die positiven Aspekte beim Abbruch zu Hause dokumentieren qualitative Interviews aus den USA (Elul 2000). Auch von den Frauen in dieser Studie war die überwiegende Mehrzahl hoch zufrieden, fast alle bevorzugten den Abbruch zu Hause und einige sahen in dieser Möglichkeit den entscheidenden Vorteil des medikamentösen Abbruchs. Die Frauen beschrieben den Abbruch zu Hause als natürlich, privat und nicht invasiv. Nebenwirkungen fanden sie erträglicher in der angenehmen Umgebung zu Hause und mit Unterstützung durch vertraute Personen. Die meisten fühlten sich dem Erleben beim Abbruch und den auftauchenden Problemen gewachsen.

Weitere Vereinfachungen in Diskussion

Im internationalen Kontext werden neben der Anwendung von Cytotec® zu Hause weitere Vereinfachungen des medikamentösen Abbruchs disku-

tiert. Dabei soll die ärztliche Überwachung durch klare Informationen und Unterstützung der Frauen ersetzt werden, um ihnen die selbständige Durchführung des Abbruchs zu ermöglichen. Durch dieses Vorgehen kann der Zugang zu sicheren Abbrüchen für Frauen erweitert werden, in deren Umfeld solche Angebote fehlen (Shannon 2008).

Einige Einrichtungen der PPA bieten, wie oben erwähnt, die Anwendung von Mifepriston nach telemedizinischer ärztlicher Aufklärung an. Darüber hinaus wird die Einnahme von Mifepriston außerhalb einer medizinischen Einrichtung als sinnvoll angesehen, damit Frauen mehr Flexibilität in der Wahl des Zeitpunkts für den Abbruch haben (Swica 2013). Dem stehen in vielen Ländern gesetzliche Regelungen des medikamentösen Abbruchs entgegen.

Es wird auch diskutiert, ob und wie die Nachuntersuchung ohne ärztliche Kontrolle durchgeführt werden kann. In Schweden wird statt einer Routine-Ultraschalluntersuchung primär ein Schwangerschaftstest mit geringer Empfindlichkeit³ durchgeführt. Nur wenn dieser Test positiv reagiert, wird eine Ultraschalluntersuchung abgeschlossen. Diskutiert wird, dass Frauen diesen Test auch zu Hause durchführen können und im Falle eines negativen Ergebnisses auf eine Nachuntersuchung verzichten können.

Die komplett selbständige Durchführung eines medikamentösen Abbruchs bietet die Organisation women on web. Frauen können dort nach ausführlicher Information und online-Beratung die Medikamente für den Abbruch über das Internet beziehen. Das Angebot richtet sich an Frauen, die keinen Zugang zu einem sicheren Schwangerschaftsabbruch haben. Zwei Studien dokumentieren die Sicherheit dieses Vorgehens bei etwa 2500 Abbrüchen in 88 Ländern (Gomperts 2008, 2011). 64 Prozent der Frauen waren mit dem Abbruch zufrieden, 22 Prozent fanden die Erfahrung belastend, aber akzeptabel und nur 2 Prozent fanden sie extrem belastend. ■

Endnoten

1 Zur rechtlichen Situation in UK siehe auch: *The case for home abortions*. Ann Furedi 2011. <http://blogs.independent.co.uk/2011/01/13/the-case-for-ProzentE2Prozent80Prozent98home-abortionsProzentE2Prozent80Prozent99/>

2 100 mg Diclofenac sowie eine Kombination von Paracetamol 500 mg und Dihydrocodein 10 mg

3 Laut Studien von Fiala und Kopp Kallner wurde ein Test verwendet, der bei mehr als 500 mU/ml positiv reagiert. Die üblichen Tests zur Feststellung einer Schwangerschaft werden ab 25 mU/ml positiv.

Literatur

ANAES (Agence Nationale d'Accréditation et d'Évaluation en Santé). *Prise en charge de l'interruption volontaire de grossesse jusqu'à 14 semaines*. Mars 2001.

Cleland K, Creinin MD, et al. *Significant adverse events and outcomes after medical abortion*. *Obstet Gynecol* 2013; 212: 166-71.

Elul B, Pearlman E, et al. *In-depth interviews with medical abortion clients: thoughts on the method and home administration of misoprostol*. *J Am Med Womens Assoc* 2000; 55(3 Suppl): 169-72.

Faucher P, Baunot N, et al. *The efficacy and acceptability of mifepristone medical abortion with home administration misoprostol provided by private providers linked with the hospital: a prospective study of 433 patients*. *Gynecol Obstet Fertil*. 2005; 33:220-7.

Fiala C, Winikoff B, et al. *Acceptability of home-use of misoprostol in medical abortion*. *Contraception* 2004; 70: 387–392.

Gomperts RJ, Jelinska K, et al. *Using telemedicine for termination of pregnancy with mifepristone and misoprostol in settings where there is no access to safe services*. *BJOG* 2008; 115: 1171-8.

Gomperts R, Petow SAM, et al. *Regional differences in surgical intervention following medical termination of pregnancy provided by telemedicine*. *Acta Obstet Gynecol Scand* 2012; 91:226–231.

Hamoda H, Critchley HO, et al. *The acceptability of home medical abortion to women in UK settings*. *BJOG* 2005; 112: 781-5.

Kopp Kallner H, Fiala C, et al. *Home self-administration of vaginal misoprostol for medical abortion at 50–63 days compared with gestation of below 50 days*. *Hum Reprod*. 2010; 25: 1153–7.

Kopp Kallner H, Fiala C, et al. *Assessment of significant factors affecting acceptability of home administration of misoprostol for medical abortion*. *Contraception* 2012; 85: 394-7.

Ngo TD, Park MH, et al. *Comparative effectiveness, safety and acceptability of medical abortion at home and in a clinic: a systematic review*. *Bull World Health Organ* 2011; 89: 360–370.

Swica Y, Chong E, et al. *Acceptability of home use of mifepristone for medical abortion*. *Contraception* 2012; Nov 21.

Shannon C, Winikoff B. *How much supervision is necessary for women taking mifepristone and misoprostol for early medical abortion?* *Womens Health* 2008; 4(2):107-11.

Westhoff C, Dasmahapatraa R, et al. *Predictors of Analgesia Use During Supervised Medical Abortion*. *Contraception* 2000a; 61: 225-9

Westhoff C, Dasmahapatraa R, et al. *Analgesia during at-home use of misoprostol as part of a medical abortion regimen*. *Contraception* 2000b; 62: 311-4

WHO. *Safe abortion: Technical and policy guidance for health systems*. Second Edition. 2012.

AKTUELLE INFORMATION

Neue Hormonspirale kommt auf den Markt

Helga Seyler

Im zweiten Quartal 2013 soll die schon lange angekündigte kleinere Hormonspirale unter dem Namen Jaydess® in Deutschland auf den Markt kommen. Auch in den USA wurde sie zugelassen und hat dort den Namen Skyla®.

Jaydess® setzt im Durchschnitt täglich etwa 12 µg LNG frei (im Vergleich zu 20 µg bei Mirena®). Sie hat eine Länge von 30 mm, die Querarme haben eine Breite von 28 mm. Der Durchmesser des Einführstabs beträgt 3,8 mm. Die entsprechenden Maße für Mirena® sind 32 x 32 mm und 4,8 mm. Die Liegedauer von Jaydess® beträgt 3 Jahre, Informationen über den Preis gibt es derzeit noch nicht.

Über die Ergebnisse einer Phase II-Studie (Gemzell-Danielsson 2012) wurde in pro familia medizin Nr. 3/4 2012 berichtet. Nun wurden auch die Daten einer Phase III-Studie in mehreren Abstracts veröffentlicht (Apter 2012, Nelson 2012 a-d). Weitere Daten finden sich in der Fachinformation der FDA für Skyla®.

In dieser Phase III-Studie mit insgesamt knapp 3000 Frauen wurden zwei Varianten der Hormonspirale (IUS12 und IUS16) verglichen, >>

die etwa 12 bzw. 16 µg LNG pro Tag freisetzen. Eine Vergleichsgruppe mit Mirena® gab es in dieser Studie leider nicht, so dass ein Vergleich auf der Basis einer ausreichend großen Studie nicht möglich ist. Knapp 40 Prozent der Studienteilnehmerinnen waren Nulliparae.

Verhütungssicherheit

Primäres Studienziel war die Ermittlung der Verhütungssicherheit. Es wurde ein Pearl Index (PI) von 0,33 ermittelt (Nelson 2012a). Für das erste Jahr ist in der Fachinformation der FDA ein PI von 0,41 angegeben. Die kumulative Schwangerschaftsrate nach 3 Jahren betrug 0,9 Prozent. Die Verhütungssicherheit war in verschiedenen Altersgruppen, bei Frauen mit und ohne Geburten und Frauen mit unterschiedlichem Körpergewicht gleich.

Komplikationen

An Komplikationen wurde eine teilweise Perforation der Gebärmutterwand bei einer Frau ohne vorangegangene Geburt registriert (Nelson 2012a, d). Es traten 12 Infektionen im kleinen Becken auf (bei 0,4 Prozent der Frauen), die Hälfte davon wurde als schwerwiegende Nebenwirkung eingestuft (Nelson 2012a). Die meisten Infektionen traten im ersten Monat nach der Einlage auf. 4,6 Prozent der IUS12 und 3,6 Prozent der IUS16 wurden ausgestoßen (Nelson 2012a). Die Rate war bei Frauen ohne Geburten höher, für beide IUS zusammen lag sie bei 4,2 Prozent im Vergleich zu 2,2 Prozent bei Frauen mit vorangegangenen Geburten (Nelson 2012d).

Veränderungen der Blutung

Mit zunehmender Liegedauer traten Blutungen oder Schmierblutungen immer seltener auf. Während der ersten drei Monate hatten die Frauen an durchschnittlich 40 Tagen Blutungen, im 4. bis 6. Monat waren es durchschnittlich 20 Tage, ab dem 2. Jahr etwa 5 Tage (Nelson 2012b). Im Lauf der Zeit blieb die Regelblutung bei immer mehr Frauen ganz aus, nach drei Jahren hatten 11 Prozent der Frauen mit dem IUS12 keine Blutungen mehr. Verlängerte Blutungen traten zu Anfang bei 60 Pro-

zent der Frauen auf. Etwa 5 Prozent der Frauen ließen das IUS vorzeitig entfernen, weil sie mit den Blutungsveränderungen unzufrieden waren.

Probleme mit der Einlage

Die Einlage gelang bei 96 Prozent der Frauen beim ersten Versuch (Nelson 2012c). Gründe für das Misslingen der Einlage waren bei einem Teil der Fälle Probleme mit dem Einführsystem. Beim zweiten Versuch gelang die Einlage bei 101 von 106 Frauen. Die ÄrztInnen bewerteten die Einlage bei 84 Prozent der Frauen ohne und bei 93 Prozent der Frauen mit Geburten als einfach.

Schmerzen bei der Einlage empfanden von den Frauen ohne vorangegangene Geburten insgesamt 96 Prozent (Nelson 2012c). Bei gut einem Drittel waren es leichte Schmerzen, knapp die Hälfte hatte mäßige und 15 Prozent starke Schmerzen. Bei den Frauen mit Geburten hatten 28 Prozent keine Schmerzen, gut die Hälfte leichte und 18 Prozent mäßige Schmerzen.

Zufriedenheit der Frauen

Nach drei Jahren waren 77 Prozent der Frauen mit dem LNG-IUS sehr zufrieden, knapp 80 Prozent wollten weiter damit verhüten (Nelson 2012c).

3,1 Prozent der Frauen mit dem IUS12 und 4,8 Prozent der Frauen mit dem IUS16 ließen das IUS wegen hormonbedingter Nebenwirkungen (Akne, Kopfschmerzen) vorzeitig entfernen. Bei weiteren 6 Prozent waren Schmerzen der Grund für eine vorzeitige Entfernung.

Beurteilung

Daten aus der Phase II-Studie belegen, dass die Einlage des neuen IUS einfacher ist und weniger Schmerzen verursacht als bei Mirena®, unter diesem Aspekt erscheint das neue IUS für Frauen ohne Geburten als geeigneter.

Die Verhütungssicherheit der neuen Hormonspirale im Vergleich zu Mirena® lässt sich auf der Basis der vorhandenen Daten nicht endgültig beurteilen.

Möglicherweise ist die Versagerrate mit 0,3 Prozent pro Jahr und einer kumulativen Versagerrate von 0,9 Prozent nach drei Jahren etwas höher, in der Fachinformation für Mirena® wird eine Versagerrate von 0,2 Prozent pro Jahr und 0,7 Prozent nach 5 Jahren angegeben.

Es fällt auf, dass bei dem neuen IUS in der Phase II- und Phase III-Studie die Hälfte der aufgetretenen Schwangerschaften extrauterin war. Hier stellt sich die Frage, ob die Wahrscheinlichkeit einer EUG gegenüber Mirena® erhöht ist.

Das Risiko ist zwar auch mit dem neuen IUS deutlich geringer als bei Frauen ohne Verhütung (in der Fachinformation für Skyla® wird eine Rate von 0,1 Prozent angegeben gegenüber 1 bis 2 Prozent bei Frauen ohne Verhütung), das heißt, das IUS schützt vor extrauterinen Schwangerschaften. Im Falle einer Schwangerschaft während der Anwendung von Jaydess® muss aber kurzfristig abgeklärt werden, ob eine extrauterine Schwangerschaft vorliegt.

Direkte Vergleiche mit dem Risiko einer Extrauterinringravidität bei Mirena® sind auf der Basis der vorliegenden Daten schwierig. Allerdings wird in einer Postmarketing-Studie für Mirena® der Anteil von Extrauterinringraviditäten an der gesamten Versagerrate mit 52 Prozent angegeben (Mansour 2012)

Das neue IUS soll durch die geringere Abgabe von LNG die Häufigkeit von hormonbedingten Nebenwirkungen verringern. Ob das der Fall ist, ist ebenfalls nicht endgültig geklärt. In der Phase II-Studie fanden sich keine Unterschiede zwischen dem IUS12, IUS16 und Mirena® in Bezug auf die Häufigkeit von Kopfschmerzen, Stimmungsveränderungen oder Akne (Gemzell-Danielsson 2012).

Die Blutspiegel von LNG sind jedoch deutlich geringer im Vergleich zur Anwendung von Mirena®, und die Mehrzahl von 34 Frauen hatte mit dem IUS12 weiter Ovulationen (34 von 35 Frauen im ersten Jahr, alle 27 Frauen im 3. Jahr, Apter 2012).

Zwar sind Preise für Jaydess® noch nicht bekannt, aber bei einer Liegedauer von drei Jahren ist zu erwarten, dass die Verhütung mit Jaydess® teurer sein wird als mit Mirena®. Es fragt sich, ob die Vorteile des neuen IUS die höheren Kosten rechtfertigen. ■

Literatur

Apter D, Gemzell-Danielsson K, et al. Pharmacokinetics (PK) and effect on ovarian and cervical function of two low-dose Levonorgestrel-releasing intrauterine systems (LNG-IUSS): results of randomized phase II and phase III studies. *Fertil Steril* 2012; 98(3S): S5.

FDA. Skyla® Label and prescription Information. 1/2013 http://www.accessdata.fda.gov/drugsatfda_docs/label/2013/203159s000lbl.pdf

Gemzell-Danielsson K, Schellschmidt I, et al. A randomized, phase II study describing the efficacy, bleeding profile, and safety of two low-dose Levonorgestrel-releasing intrauterine contraceptive systems and Mirena. *Fertil Steril* 2012; 97: 616-622.e3.

Mansour D. The benefits and risks of using a levonorgestrel-releasing intrauterine system for contraception. *Contraception* 2012; 85: 224-34.

Nelson A, Apter D, et al. A global, randomized, phase-III, pearl index study comparing the efficacy and safety of two low-dose Levonorgestrel-releasing intrauterine systems (LNG-IUSS) in nulliparous and parous women. *Fertil Steril* 2012a; 98(3S): S5.

Nelson A, Hauck B, et al. Bleeding profiles of two low-dose Levonorgestrel-releasing intrauterine systems (LNG-IUSS) used for contraception in nulliparous and parous women: results of a global randomized phase-III study. *Fertil Steril* 2012b; 98(3S): S194.

Nelson AL, Gemzell-Danielsson K, et al. User satisfaction, ease of placement, and discomfort during placement of two low-dose Levonorgestrel contraceptive intrauterine systems (LNG-IUS) in a multicenter, randomized, phase 3 study. *Fertil Steril* 2012c; 98(3S): S194.

Nelson AL, Gemzell-Danielsson K, et al. A multicenter, randomized, phase 3 study of two low-dose Levonorgestrel contraceptive intrauterine systems (LNG-IUS): A subgroup analysis in nulliparous women. *Fertil Steril* 2012d; 98(3S): S196.

Überdiagnose als Folge des Mammografie-Screenings in den USA

Ines Thonke

Ergebnisse aus 30 Jahren Screening

In den USA wurde vor 30 Jahren ein jährliches Mammografie-Screening für Frauen ab dem 40. Lebensjahr eingeführt. Eine aktuelle Studie untersucht anhand der Zahl der Neuerkrankungen in diesem Zeitraum, wie hoch der Anteil Überdiagnosen ist (Bleyer 2013).

Als Überdiagnose bezeichnet man bei Krebsfrüherkennungs-Untersuchungen das Entdecken von Tumoren, die der Definition von Krebs entsprechen, jedoch ohne die Früherkennungsuntersuchung zu Lebzeiten der betroffenen Person nicht entdeckt worden wären. Es gibt keine Möglichkeit, die Entwicklung der entdeckten Karzinome vorherzusagen. Daher wird in allen Fällen die Standardbehandlung mit Operation und ggf. Chemotherapie bzw. Bestrahlung durchgeführt.

Die Daten aus den USA bestätigen den erwarteten Anstieg von Krebsdiagnosen in frühen Stadien, die Zahl verdoppelte sich von 0,11 auf 0,23 Prozent (von 112 auf 234 Fälle pro 100.000 Frauen) pro Jahr. Dies entspricht dem Ziel der Früherkennung, Tumoren möglichst frühzeitig zu entdecken. Allerdings fand sich kein entsprechend großer Rückgang von Tumoren, die in späteren Stadien entdeckt wurden, die Zahl nahm nur um 8 Prozent pro Jahr (von 102 auf 94 Fälle pro 100.000 Frauen) ab. Daraus schließen die AutorInnen, dass nur 8 der 122 zusätzlichen Fälle pro 100.000 Frauen ohne das Screening in einem späteren Stadium entdeckt worden wären, die übrigen müssen als Überdiagnose gewertet werden.

Insgesamt errechneten sie einen Anteil von 31 Prozent Überdiagnosen an der Gesamtzahl der beim Screening gefundenen Tumoren, und 114 Überdiagnosen jährlich pro 100.000 Frauen.

Die Autoren schlussfolgern aus den epidemiologischen Krebsdaten, dass durch das Screening die Rate an fortgeschrittenen Karzinomen nur marginal verringert werden konnte, und dass dem wahrscheinlich nur ein geringer Nutzen in der Form einer Verringerung von Sterbefällen bei Brustkrebs gegenübersteht.

Mit der Frage, wie hoch der Anteil an Überdiagnosen an den beim Screening entdeckten Karzinomen ist, beschäftigte sich eine Reihe weiterer Studien der letzten Jahre. Der tatsächliche Anteil kann nicht ermittelt werden, da nicht abgewartet werden kann, wie sich beim Screening entdeckte Tumore entwickeln und alle diese Karzinome behandelt werden. Daher sind alle Zahlen dazu Berechnungen, die auf Daten aus Screening-Studien und bestimmten Vorannahmen beruhen und entsprechend unsicher sind. Daher variieren die Angaben stark zwischen 5 und 50 Prozent der Krebsdiagnosen.

Für das deutsche Mammografie-Screening hat sich eine Gruppe von ExpertInnen auf der Basis der vorhandenen Studien auf Zahlen verständigt, mit denen Frauen über Nutzen und Risiken des Screenings aufgeklärt werden können (Wemayr 2010). In diesen so genannten Kennzahlen werden für 1000 Frauen, die 20 Jahre am Screening teilnehmen, 5 Überdiagnosen bei 50 entdeckten Karzinomen angegeben. Diese Zahl hat auch Eingang in die Aufklärungsbroschüre der Kooperationsgemeinschaft gefunden (siehe Kasten am Ende des Beitrags).

In der Broschüre des Nationalen Netzwerk Frauengesundheit werden andere Zahlen angegeben, die von der deutschen Wissenschaftlerin Mühlhauser berechnet wurden. Hier wird von der doppelten Anzahl, nämlich 10 Überdiagnosen innerhalb von

20 Jahren bei 1000 Frauen ausgegangen. Für die Bewertung von Nutzen und Risiken sind noch weitere Aspekte entscheidend: die Zahl der falsch positiven Befunde, die weitere Abklärung erfordern, ehe der Krebsverdacht ausgeräumt werden kann; die Zahl der Frauen, die durch das Screening nicht an einem Karzinom sterben, an dem sie bei späterer Diagnose gestorben wären; die Zahl von Frauen, bei denen durch eine frühe Diagnose eine weniger eingreifende Behandlung nötig ist. Auf diese Aspekte gehen die genannten Broschüren ebenfalls ein. ■

Literatur:

Bleyer A., Welch HG. Effect of three decades of screening mammography on breast cancer incidence. *N Engl J Med* 2013; 368: 1998-2005

Weymayr C, im Auftrag der Kooperationsgemeinschaft Mammographie. Kennzahlen Mammografiescreening. 2010 <http://www.komen.de/html/img/pool/1kennzahlenmammografiescreeningdokumentationv1.2.pdf>

Aufklärungsbroschüren zu Nutzen und Risiken des Mammografie-Screenings

Brustkrebs Früherkennung. Information zur Mammografie – eine Entscheidungshilfe. Nationales Netzwerk Frauengesundheit. www.nationales-netzwerk-frauengesundheit.de/downloads/mammografie.pdf

Mammografie-Screening. Früherkennung von Brustkrebs. Was Sie darüber wissen sollten. Kooperationsgemeinschaft Mammographie, Deutsches Krebsforschungszentrum – Krebsinformationsdienst und Deutsche Krebshilfe. www.mammo-programm.de/cms_upload/fck-userfiles/file/Broschuere_MammoScreening_2009.pdf

AKTUELLE INFORMATION

Frankreich gibt Impuls: Europäische Arzneimittelagentur überprüft Risiken hormonaler Kontrazeptiva

Ines Thonke

Die Europäische Arzneimittelagentur hat bekannt gegeben, dass der Ausschuss für Risikobewertung im Februar 2013 ein Bewertungsverfahren für kombinierte hormonale Kontrazeptiva begonnen hat. Der Anstoß für die Überprüfung kommt aus Frankreich. Auch das Risikobewertungsverfahren für Diane 35[®] kommt von dort. Dieses und weitere Präparate mit 2 mg Cyproteronacetat und 35 µg Ethinylestradiol sind in Frankreich genauso wie in Deutschland nur für die Behandlung androgenabhängiger Erkrankungen (zum Beispiel Akne) zugelassen, werden aber häufig als Kontrazeptiva verordnet. Sie werden in Frankreich auf Grund des nach eigener Risikobewertung um das 4-fache erhöhten Risikos für venöse Thromboembolien in den nächsten Monaten vollständig vom Markt genommen.

Ebenfalls aus Frankreich kommt die Information, dass der europäische Ausschuss für Humanarzneimittel (CHMP) im Februar die Fachinformation für das Hormonpflaster EVRA[®] geändert hat. In Zukunft soll darin auf das im Vergleich zu levonorgestrelhaltigen (LNG) Kontrazeptiva auf das Doppelte erhöhte Thromboserisiko hingewiesen werden. Eine entsprechende Risikoerhöhung wird auch bei den Gestagenen der sogenannten dritten Generation (zum Beispiel Desogestrel, Gestoden) oder vierten Generation (Drospirenon, Norgestrol) beobachtet. Das BfArM hat die



deutsche Fachinformation noch nicht geändert, es informiert zunächst über das laufende Risikobewertungsverfahren. In einer Risikomitteilung empfiehlt es, Erstanwenderinnen und Frauen unter 30 Jahren möglichst ein Kontrazeptivum mit geringem Thromboserisiko (LNG-haltige kombinierte orale Kontrazeptiva) zu verordnen.

Die kombinierten hormonalen Kontrazeptiva, deren Risiken jetzt neu bewertet werden, enthalten folgende Gestagene: Chlormadinon, Desogestrel, Dienogest, Drospirenon, Etonogestrel, Gestoden, Nomegestrol, Norelgestromin und Norgestimat. ■

Literatur

Arznei-telegramm. Thromboembolien unter Hormonpflaster EVRA – europäische Produktinformationen geändert. *a-t* 2013; 44: 31. http://www.arznei-telegramm.de/html/sonder/1303031_01.html

BfArM Risikoinformation 14.2.2013: Kombinierte hormonale Kontrazeptiva: Europäisches Risikobewertungsverfahren gestartet. Online unter: <http://www.bfarm.de/DE/Pharmakovigilanz/risiko-info/2013/RI-kok.html>

<http://ansm.sante.fr/Dossiers-thematiques/Diane-35-et-ses-generiques/Quelles-sont-les-donnees-sur-le-risque-thromboembolique-veineux/Prozent28offsetProzent29/3>

European Medicines Agency (EMA): Produktinformation EVRA http://www.ema.europa.eu/docs/en_GB/document_library/EPAR_-_Product_Information/human/000410/WC500031512.pdf

AKTUELLE INFORMATION

USA: Pille danach rezeptfrei für Jugendliche

Ines Thonke

USA, März 2013: Das US-Bundesgericht hat die letzte Beschränkung für die rezeptfreie Vergabe der Pille danach (auf LNG-Basis) aufgehoben. Sie sah die rezeptfreie Abgabe für Frauen ab 17 Jahren vor und geht auf eine Entscheidung der Gesundheitsministerin zurück; die US-Zulassungsbehörde FDA war gegen diese Altersbeschränkung. Im aktuellen Urteil wurde diese Altersbegrenzung als „willkürlich, politisch motiviert und wissenschaftlich nicht gerechtfertigt“ bewertet. Die Fachgesellschaften für Kinderheilkunde (AAP), Gynäkologie (ACOG) und Jugendgesundheit und -medizin (SAHM) begrüßten die Entscheidung.

Schon 2003 haben Fachgremien der FDA die Aufhebung der Rezeptpflicht für alle Altersgruppen empfohlen. Nach massivem Druck durch über 60 Fachgesellschaften wurde 2006 die Rezeptpflicht für Frauen ab 18 Jahren aufgehoben. Anfang 2009 wurde auf richterlichen Beschluss die Altersgrenze auf 17 Jahre abgesenkt. Erst die aktuelle Entscheidung setzt nach zehn Jahren die 2003 erfolgte Empfehlung der FDA um. ■

Literatur bei der Verfasserin

Impressum

Herausgeber

pro familia Bundesverband
Stresemannallee 3
60596 Frankfurt am Main

Redaktion

Helga Seyler, Frauenärztin, Hamburg
Dr. med. Ines Thonke, pro familia Bundesverband

E-Mail: info@profamilia.de
www.profamilia.de/Publikationen

Erscheinungsweise: vierteljährlich
© 2013 ISSN 2195-7789

Gefördert von der Bundeszentrale
für gesundheitliche Aufklärung (BZgA)

