

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

SCHWERPUNKT

Medikamente in der Schwangerschaft

Helga Seyler

In der Beratung und Betreuung von Schwangeren spielen Medikamente und deren Risiken für die Entwicklung des Embryos oder Fetus eine große Rolle. Zum Beispiel äußern Frauen in der Schwangerschaftskonfliktberatung häufig die Sorge vor einer Schädigung des Embryos durch eingenommene Medikamente und erwägen (auch) deshalb einen Schwangerschaftsabbruch. Oder ÄrztInnen, die schwangere Frauen betreuen, müssen entscheiden, welche Medikamente in der Schwangerschaft ohne Risiko eingenommen werden können und wie eine Erkrankung in dieser Zeit behandelt werden soll.

Schwangerschaftskonfliktberatung

Nicht selten geben Frauen in der Schwangerschaftskonfliktberatung an, dass sie einen Abbruch wünschen, weil sie eine Schädigung des Embryos

durch eingenommene Medikamente befürchten. In diesen Fällen ist es sinnvoll, zunächst zu klären, ob dies tatsächlich der einzige oder entscheidende Grund für einen Schwangerschaftsabbruch bei einer ansonsten erwünschten Schwangerschaft ist. In der überwiegenden Mehrzahl der Fälle ist die Sorge in Bezug auf Fehlbildungen unbegründet und die Schwangeren brauchen Versicherung und Beruhigung. Denn es gibt nur sehr wenige Medikamente, die mit hoher Wahrscheinlichkeit zu einer Schädigung des Embryos führen und bei deren Anwendung ein Schwangerschaftsabbruch zu erwägen ist. Wichtig ist auch die Information, dass selbst ohne Einwirkung von Medikamenten ein so genanntes Basisrisiko für Fehlbildungen von etwa 1 bis 3 Prozent besteht. Daher ist eine sichere Aussage, dass das Kind gesund sein wird, nie möglich. Die meisten Medikamente, deren Einnahme ein potentielles Risiko für die fetale Entwicklung darstellt, führen lediglich zu einer geringen Erhöhung dieses Basisrisikos.

Falls die Entscheidung der Schwangeren für oder gegen einen Abbruch tatsächlich von der Frage abhängt, ob der Embryo durch ein bestimmtes Medikament geschädigt sein könnte, ist eine >>

SCHWERPUNKT

Medikamente in der Schwangerschaft Seite 1

AKTUELLE INFORMATION

Thromboserisiko mit Vaginalring und Pflaster Seite 8

Pille danach: Erfahrungen mit der Rezeptfreiheit in der Schweiz Seite 10

Die Spirale danach: Die Wirksamkeit des Kupfer-IUPs als Postkoitalmethode Seite 11

HINWEISE

Postkoitale Verhütung Leitlinien aktualisiert Seite 12

möglichst sorgfältige Klärung des Risikos durch eine Fachberatung sinnvoll. Dieses Angebot sollte auch Schwangeren gemacht werden, denen bereits von einer ÄrztIn ein Abbruch empfohlen wurde, da viele ÄrztInnen kein aktuelles Detailwissen zu diesen Fragestellungen haben. Es gibt spezielle Beratungsstellen für Medikamente in der Schwangerschaft (siehe Kasten), in denen sowohl die Schwangere selbst als auch BeraterInnen und ÄrztInnen telefonisch differenzierte und individuelle Informationen zum Risiko und der Art eventueller Schädigungen bekommen können.

Betreuung von Schwangeren mit akuten oder chronischen Krankheiten

Wenn Schwangere wegen chronischer oder akut auftretender Erkrankungen medikamentös behandelt werden müssen, besteht immer die Sorge einer Schädigung des Embryos oder Feten. Insbesondere seit der Katastrophe mit Thalidomid, das in den 1960er Jahren zur Geburt von zahlreichen körperbehinderten Kindern geführt hatte, sind sowohl Schwangere als auch viele BeraterInnen und ÄrztInnen ängstlich und vorsichtig mit der Anwendung von Medikamenten in der Schwangerschaft.

In der Praxis zeigt sich jedoch nicht die häufige Einnahme von potentiell schädigenden Medikamenten in der Schwangerschaft als Problem, sondern die Unsicherheit bei allen Betroffenen, die dazu führt, dass notwendige Medikamente bei Bekanntwerden der Schwangerschaft ohne fachliche Klärung abgesetzt oder akute Erkrankungen nicht (ausreichend) behandelt werden. Dies gefährdet die Gesundheit von Schwangeren und in der Folge möglicherweise auch die des ungeborenen Kindes. Daher ist es wichtig, dass alle Professionellen, die Schwangere betreuen, zumindest Grundkenntnisse über die Auswirkung von Medikamenten in der Schwangerschaft haben, und wissen, wo die Schwangere selbst oder die BetreuerInnen kompetente und detaillierte Informationen finden.

Die den Medikamenten beigefügten Patienteninformationen sind keine verlässliche Quelle für

solche Informationen. Häufig wird dort angegeben, dass das betreffende Medikament in der Schwangerschaft und Stillzeit nicht angewendet werden soll, was lediglich der juristischen Absicherung der Hersteller dient.

Auch die für Ärztinnen und Ärzte verfügbaren Fachinformationen enthalten nicht immer ausreichende und aktuelle Angaben, um die Risiken abschätzen zu können. Oft werden Medikamente in bestimmte Risikoklassen eingeordnet, die irreführend sein können. Daher sollten in allen Zweifelsfällen Informationen aus der aktuellen Fachliteratur (siehe Literaturverzeichnis) oder von Medikamentenberatungsstellen (siehe Kasten auf Seite 7) genutzt werden.

Grundsätzlich gibt es für die meisten Erkrankungen Medikamente, die auch während der Schwangerschaft mit geringen und vertretbaren Risiken angewendet werden können. Wenn eine medikamentöse Behandlung einer Erkrankung notwendig ist, darf diese nicht aus Angst und Sorge vor einer möglichen Schädigung des ungeborenen Kindes unterbleiben. Nur Behandlungen, die ohne schwerwiegende Risiken für die Gesundheit der Schwangeren abgesetzt oder auf die Zeit nach der Schwangerschaft verschoben werden können, dürfen ausgesetzt werden.

Sehr selten gibt es schwere Krankheiten in der Schwangerschaft, für deren Behandlung es keine unbedenklichen Medikamente gibt. Da die Nichtbehandlung dieser Erkrankungen schwerwiegende Langzeitfolgen hat, müssen Nutzen und Risiken einer medikamentösen Behandlung im Einzelfall auf der Basis von qualifizierten Informationen abgewogen werden. Das kann zum Beispiel die Notwendigkeit einer Chemotherapie bei einer Krebserkrankung, die Behandlung einer Epilepsie, einer Multiplen Sklerose oder einer HIV-Infektion sein. Auch bei diesen Erkrankungen gibt es Medikamente, deren Nutzen gegenüber den Risiken der Behandlung überwiegt und die Mehrzahl der Kinder wird danach gesund geboren.

Daten zu Risiken von Medikamenten für die fetale Entwicklung

Ein Problem bei der Einschätzung der Risiken einer medikamentösen Therapie in der Schwangerschaft ist der Mangel an verlässlichen Daten für die meisten Medikamente. Vor der Zulassung der Medikamente wird die potentielle Schädlichkeit für den Embryo in Tierversuchen untersucht. Diese Daten lassen sich aber nur sehr eingeschränkt auf die praktische Anwendung bei Menschen übertragen. Experimente mit (einer großen Zahl von) schwangeren Frauen verbieten sich aus ethischen Gründen. Daher beschränkt sich das Wissen über die Risiken von Medikamenten auf die Beobachtung der Anwendung im Alltag, die jedoch nur begrenzte Aussagekraft hat.

Zu bedenken ist dabei das unabhängig von der Einnahme von Medikamenten vorhandene sogenannte Basisrisiko von 1 bis 3 Prozent für schwerwiegende Fehlbildungen. Im Einzelfall ist deshalb jeweils unklar, ob eine Fehlbildung tatsächlich durch das jeweilige Medikament verursacht wurde. Außerdem ist für die Mehrzahl der Medikamente, bei denen es Hinweise auf eine Embryotoxizität gibt, die festgestellte Erhöhung der Fehlbildungsrate sehr gering. Oft sind nur einzelne, sehr selten auftretende Fehlbildungen betroffen, die trotz erhöhtem Risiko weiterhin sehr selten auftreten. Dies erschwert es zusätzlich, einen beobachteten Zusammenhang eindeutig zu belegen.

In der Anwendungsbeobachtung wird die Häufigkeit von kindlichen Fehlbildungen bei Frauen, die ein bestimmtes Medikament in der Schwangerschaft angewendet haben mit der Rate bei Frauen verglichen, die dieses Medikament nicht eingenommen haben. Wenn bei diesen Studien eine höhere Rate an Fehlbildungen festgestellt wird, kann diese jedoch nicht nur durch das Medikament sondern auch durch andere Faktoren bedingt sein: zum Beispiel durch die behandelte Krankheit selbst oder andere speziell bei diesen Schwangeren vorhandene Faktoren, durch unterschiedliche Sorgfalt bei

der Untersuchung der Kinder auf Fehlbildungen oder einfach durch Zufall.

Ein anderer Forschungsansatz besteht darin, bei Kindern, die mit einer bestimmten Fehlbildung geboren wurden zu prüfen, ob die Mütter während der Schwangerschaft häufiger bestimmte Medikamente eingenommen hatten als Mütter von Kindern ohne diese Fehlbildung. In diesen Studien kann die unterschiedliche Erinnerung einer Medikamenteneinnahme bei Müttern, die Kinder mit Fehlbildungen geboren haben, zu einer Verfälschung der Ergebnisse führen.

Um genügend Daten über die Risiken von selten in der Schwangerschaft angewendeten Medikamenten zu bekommen, sammeln die Beratungsstellen für Medikamente in der Schwangerschaft europaweit Daten und werten diese gemeinsam aus. Auch in außereuropäischen Ländern existieren Register zur Erfassung von Medikamentenrisiken in der Schwangerschaft, die zu einer besseren Einschätzung von Fehlbildungsrisiken beitragen. Die Ergebnisse dieser Auswertungen werden regelmäßig veröffentlicht.

Trotz der Schwierigkeiten bei der Datenerhebung gibt es für viele Medikamente, die häufig in der Schwangerschaft verordnet werden, genügend zuverlässige Daten, um mögliche Schädigungen weitgehend ausschließen zu können. Diese Medikamente gelten als sicher für die Anwendung in der Schwangerschaft. Die Mehrzahl der Medikamente wird allerdings in der Schwangerschaft nur selten angewendet. Für diese gibt es meist nur wenige Daten, auf die sich Empfehlungen stützen können. Diese werden mit der Zunahme des Wissens laufend aktualisiert.

Nur ganz wenige Medikamente führen bei gesicherter Datenlage mit hoher Wahrscheinlichkeit zu schwerwiegenden kindlichen Fehlbildungen. Dazu gehören die Retinoide, die zur Behandlung einer schweren Akne verordnet werden. Sie führen bei einer Anwendung im ersten Trimenon



bei etwa 30 Prozent der Feten zu Fehlbildungen. Alle Frauen, die diese Medikamente verordnet bekommen, müssen über das Fehlbildungsrisiko aufgeklärt werden und sichere Verhütungsmethoden anwenden. Bei den älteren Retinoiden muss die Verhütung bis zwei Monate nach dem Ende der Behandlung weitergeführt werden, bei den neueren Präparaten sogar bis zwei Jahre danach.

Thalidomid ist seit einigen Jahren zur Behandlung des Multiplen Myeloms, einer Krebserkrankung des Knochenmarks, in Deutschland wieder auf dem Markt. Es wird nur bei Frauen über 65 Jahren bzw. mit einem detailliert festgelegten Programm zur Vermeidung von Schwangerschaften angewendet.

Bei allen anderen Medikamenten, bei denen eine Erhöhung des Fehlbildungsrisikos belegt ist, liegt das Risiko deutlich unter 10 Prozent. Zu dieser Gruppe gehören Cumarine (gerinnungshemmende Medikamente) und viele Antiepileptika.

Vorgeburtliche Diagnostik

Vorgeburtliche Diagnostik zur Abklärung von Medikamentenrisiken ist nur in wenigen Fällen und gezielt sinnvoll. Eine Fruchtwasserpunktion oder Chorionzottenbiopsie ist keine geeignete Maßnahme, da es dabei in erster Linie um die Feststellung von Chromosomenfehlverteilungen geht, die nicht durch Medikamente verursacht werden. In einzelnen Fällen kann eine Fehlbildungsdiagnostik durch Ultraschall sinnvoll sein. Diese Untersuchung wird sehr oft und als ungezielte Routinemaßnahme empfohlen. Eine genaue Klärung des Risikos und der Art der zu erwartenden Fehlbildungen ist jedoch im Zusammenhang mit der Untersuchung sinnvoll. Diese Klärung sowie eine Beratung über die möglichen Konsequenzen der Untersuchung (in der Mehrzahl der Fälle nur die Entscheidung über einen Schwangerschaftsabbruch) sollten die Grundlage für die Entscheidung der Frau für oder gegen diese Diagnostik sein. Sie sollte auch informiert werden, dass trotz aller Diagnostik Fehlbildungen nicht komplett ausgeschlossen werden können.

Aktuelle Daten zu einigen Medikamenten

Eine ausführliche Darstellung der Risiken aller Medikamente ist im Rahmen dieses Beitrags nicht möglich. Hier soll lediglich ein Überblick über einige Medikamente gegeben werden, die häufig in der Schwangerschaft angewendet werden und zu denen daher am häufigsten Fragen in der Beratung auftauchen. Außerdem wird auf einzelne aktuelle Studienergebnisse eingegangen, die in den letzten Monaten veröffentlicht und von den Medien verbreitet wurden.

Schmerzmittel

Als unbedenklich und Mittel der ersten Wahl für Schwangere gilt während der gesamten Schwangerschaft Paracetamol. Bis zur 28. Woche können auch NSAID¹ wie Ibuprofen oder Naproxen ohne Bedenken angewendet werden. Für diese Medikamente gibt es umfangreiche Daten, die kein erhöhtes Fehlbildungsrisiko fanden.

Zwar gaben für Paracetamol aktuelle Studien (Kristensen 2010, Jensen 2010, Snijder 2012) Hinweise auf ein etwas häufigeres Auftreten von Hodenhochstand bei neugeborenen Jungen. Allerdings war die Risikoerhöhung sehr gering, sie wurde zum Teil nur bei gleichzeitiger Einnahme von mehreren Schmerzmitteln beobachtet, oder bei einer längerfristigen Anwendung von Paracetamol über mehr als zwei Wochen, oder nur bei der Anwendung im mittleren Schwangerschaftsdrittel festgestellt. Andere Studien fanden keinen Zusammenhang zwischen der Einnahme von Paracetamol und einem Hodenhochstand. Daher bleibt Paracetamol weiterhin das Schmerzmittel mit den geringsten Risiken in der Schwangerschaft. Ohne ernsthaften Grund sollte es jedoch nicht länger als einige Tage eingenommen werden.

Eine große Studie aus den USA zum Fehlbildungsrisiko bei der Einnahme von Ibuprofen, Naproxen und ASS wurde in diesem Jahr veröffentlicht (Hernandez 2012). Sie bestätigt, dass das Fehlbildungsrisiko insgesamt bei der Anwendung dieser Medikamente nicht erhöht ist. Bei einzelnen seltenen

Fehlbildungen wie Neuralrohrdefekten³, Lippen-Kiefer-Gaumenspalten oder Fehlbildungen der Augen wurde ein gering erhöhtes Risiko im Zusammenhang mit der Anwendung einzelner NSAID beobachtet. Auch diese Medikamente gelten weiterhin bis zur 28. Schwangerschaftswoche als sicher.

In der späteren Schwangerschaft können sie jedoch zu einer Schädigung des fetalen Kreislaufs² führen und sollten dann nicht mehr angewendet werden. Bei starken Schmerzen ist die Gabe von Opiaten möglich. Wenn sie unmittelbar vor und unter der Geburt gegeben werden, können sie nach der Geburt die kindliche Atmung beeinträchtigen und die Neugeborenen müssen sorgfältig überwacht werden.

Auch bei Fieber ist Paracetamol wirksam und sollte zur Fiebersenkung in der Schwangerschaft eingesetzt werden. Im ersten Trimenon kann hohes Fieber selbst das Fehlbildungsrisiko erhöhen, im zweiten und dritten Trimenon kann es die Wehenneigung verstärken. Daher sollte Fieber bei Schwangeren konsequenter behandelt werden als außerhalb der Schwangerschaft.

Psychopharmaka

Psychische Erkrankungen vor und während einer Schwangerschaft sind ein häufiger Grund für die längerfristige Einnahme von Medikamenten. Das Pharmakovigilanzzentrum für Embryonaltoxikologie in Berlin gibt an, dass dort die Einnahme von Psychopharmaka der häufigste Anlass für eine Beratungsanfrage ist. Dies zeigt auch, wie groß die Unsicherheit bei den betreuenden HausärztInnen, PsychiaterInnen und GynäkologInnen ist. Auch hier besteht wie bei allen Medikamenten eine Tendenz, die Medikamente abzusetzen, mit der Gefahr einer Destabilisierung der psychischen Gesundheit der Frauen. Stattdessen sollte in Ruhe und anhand von spezifischem Fachwissen abgewogen werden, ob die Medikamente weiter genommen werden sollen, bzw. ob eine Umstellung auf risikoärmere Medikamente sinnvoll ist. Nur wenn

die psychische Stabilität nicht gefährdet wird, können die Medikamente abgesetzt werden. Ein Grund zum Schwangerschaftsabbruch besteht auf keinen Fall, da keines der klassischen Psychopharmaka das Fehlbildungsrisiko deutlich erhöht.

Am Ende der Schwangerschaft ist zu bedenken, dass bis zur Geburt eingenommene Psychopharmaka zu Anpassungsstörungen des Neugeborenen, zum Beispiel Probleme mit der Atmung, Schläfrigkeit oder Unruhe führen können.

Bei einer behandlungsbedürftigen Depression können gut erprobte trizyklische Antidepressiva in der Schwangerschaft angewendet werden. Auch Antidepressiva aus der Gruppe der SSRI können verordnet werden, wobei gut erprobte, länger zugelassene Mittel zu bevorzugen sind. Eine neue große Studie aus fünf nordeuropäischen Ländern zeigt für SSRI ein gering erhöhtes Risiko für Fehlfunktionen des kindlichen Lungenkreislaufs, besonders, wenn sie nach der 20. Schwangerschaftswoche eingenommen wurden (Kieler 2012). Diese Funktionsstörungen traten bei etwa 2 von 1000 Neugeborenen auf. Vorangegangene kleinere Studien zu dieser Fragestellung hatten widersprüchliche Ergebnisse gezeigt.

Andere Antidepressiva sollten nicht primär in der Schwangerschaft angewendet werden, müssen aber auch nicht unbedingt abgesetzt werden, wenn eine Frau damit schon vor der Schwangerschaft behandelt wurde. Auch in der Gruppe der Neuroleptika zur Behandlung von Psychosen gibt es Medikamente, die in der Schwangerschaft mit geringen Risiken verordnet werden können.

Antiepileptika

Einige Antiepileptika, insbesondere Valproinsäure, gehören zu den Medikamenten, bei denen ein erhöhtes Fehlbildungsrisiko gesichert ist. Darüber hinaus können einige der Antiepileptika die mentale Entwicklung des Kindes beeinträchtigen. Eine Epilepsie ist allerdings eine Erkrankung, die auch in der Schwangerschaft konsequent >>

weiter behandelt werden muss, da ansonsten eine Zunahme von Anfällen droht, die neben der Gesundheit der Mutter auch die Entwicklung des Feten beeinträchtigen kann. Daher muss bei diesen Frauen unter Umständen ein Kompromiss gefunden werden zwischen dem Ziel der weitgehenden Vermeidung von Anfällen und der Sicherheit der Medikamente in Bezug auf Fehlbildungsrisiken.

Da das Fehlbildungsrisiko verschiedener Antiepileptika unterschiedlich hoch ist, ist es meist möglich, Medikamente mit einem geringen Risiko zu wählen. Frauen mit Kinderwunsch sollten schon vor der Schwangerschaft auf solche Medikamente umgestellt werden. Wenn statt einer Kombination von mehreren Substanzen nur ein Wirkstoff eingenommen wird, ist das Fehlbildungsrisiko geringer und insbesondere neuere Antiepileptika wie zum Beispiel Lamotrigin scheinen das Risiko nur wenig zu beeinflussen. Möglicherweise senkt auch die Einnahme von hoch dosierter Folsäure vor und während der Schwangerschaft das Fehlbildungsrisiko.

Wichtig ist die Kontrolle der Blutspiegel und die Anpassung der Dosis in der Schwangerschaft, da sich durch die hormonellen Veränderungen der Stoffwechsel und die Blutspiegel von Antiepileptika verändern können.

Valproinsäure ist das Medikament mit dem höchsten Risiko und sollte bei Frauen im reproduktionsfähigen Alter wenn irgend möglich vermieden werden. Das Fehlbildungsrisiko beträgt bei Monotherapie etwa 6 Prozent, bei einer Kombinationstherapie mit anderen Antiepileptika etwa 10 Prozent.

Antihypertensiva

Auch Bluthochdruck ist eine Erkrankung, die des öfteren eine medikamentöse Behandlung in der Schwangerschaft erfordert. Dabei wird zwischen einem bereits vor der Schwangerschaft bestehenden und einem schwangerschaftsbedingten Hochdruck unterschieden.

Für die Behandlung in der Schwangerschaft gibt es Medikamente, die das Fehlbildungsrisiko nicht nennenswert erhöhen. Es ist aber zu bedenken, dass eine Senkung des Blutdrucks zwar die Frau vor akuten und langfristigen Komplikationen schützt. Sie schützt jedoch nicht den Fetus, sondern kann ihm durch eine Verminderung der Durchblutung der Plazenta sogar eher schaden. Daher werden in der Schwangerschaft höhere Blutdruckwerte als bei nicht schwangeren Frauen toleriert und der Beginn einer Blutdruck senkenden Therapie muss immer unter engmaschiger Kontrolle des Feten erfolgen.

Das Antihypertensivum der ersten Wahl bei Schwangeren ist α -Methyldopa, außerdem können einige lang erprobte Betablocker und Dihydralazin angewendet werden.

Die neueren, inzwischen außerhalb der Schwangerschaft oft eingesetzten Antihypertensiva wie ACE-Hemmer und AT-II-Rezeptor-Antagonisten können allerdings im 2. und 3. Trimenon schwerwiegende Schädigungen beim Feten wie Nierenfunktionsstörungen oder eine Unterentwicklung der Lungen verursachen (Schäfer 2011). Daher sollten diese Medikamente zu Beginn der Schwangerschaft umgestellt werden. Im ersten Trimenon haben sich keine Hinweise auf eine fruchtschädigende Wirkung ergeben (Li 2011). Daher besteht kein Risiko, wenn die Medikamente versehentlich während einer noch nicht festgestellten Frühschwangerschaft eingenommen werden.

Andere häufig eingenommene Medikamente

Aus Platzgründen werden Medikamente für andere häufig in der Schwangerschaft auftretende Erkrankungen hier nur kurz erwähnt.

Für das in den ersten drei Monaten oft auftretende Schwangerschaftserbrechen kann, wenn nötig, Dimenhydrinat oder Metoclopramid eingenommen werden. Auch allergische Symptome (zum Beispiel Heuschnupfen oder Hautallergien) können behandelt werden, bevorzugt mit den Antihistaminika Cetirizin oder Loratadin. Cortison kann lokal >>

Beratungsstellen für Medikamente in Schwangerschaft und Stillzeit

In diesen Beratungsstellen bekommen Schwangere und medizinisches Fachpersonal individuelle Beratung auf der Basis von aktuellen wissenschaftlichen Daten zu den Fragen:

Darf ein bestimmtes Medikament einer Schwangeren oder Stillenden verordnet werden? Was ist zu tun, wenn die Schwangere oder Stillende das Medikament bereits eingenommen hat?

Zunächst werden bei einem Anruf detaillierte Daten zur bestehenden Erkrankung, der Medikamenteneinnahme (Dosis und Zeitraum der Einnahme aller Medikamente), zum Schwangerschaftsalter und weiteren Risikofaktoren (Alkohol, Nikotin, Drogen) sowie zum Verlauf vorangehender Schwangerschaften erfragt. Auf der Basis dieser Angaben werden die Ratsuchenden individuell und ausführlich zu möglichen Fehlbildungsrisiken beraten, bzw. sie können sich über die möglichen Behandlungsoptionen und ihre Risiken beraten lassen.

Darüber hinaus sammeln die Beratungsstellen Daten zu Schwangerschaftsverläufen und der Gesundheit der Kinder, werten diese wissenschaftlich aus und veröffentlichen sie in Kooperation mit einem europaweiten Netz ähnlicher Einrichtungen.

Pharmakovigilanz- und Beratungszentrum für Embryonaltoxikologie, Berlin
Telefon 030 30 30 81 11, Fax: 030 30 30 81 22
E-Mail: mail@embryotox.de
Internet: www.embryotox.de

Klinik für Frauenheilkunde und Geburtshilfe, Jena
Telefon 03641 9-332 30, Zentrale: 03641 93 00
Fax: 03641 9-339 86, E-Mail: Gabriele.Schack@med.uni-jena.de www.uni-jena.de/ufk/

Institut für Reproduktionstoxikologie Krankenhaus St. Elisabeth, Ravensburg
Telefon 0751 87-27 99, Fax: 0751 87-27 98
E-Mail: paulus@reprotox.de www.reprotox.de

>> angewendet werden, zum Beispiel als Creme oder Spray. Bei systemischer Anwendung besteht möglicherweise ein gering erhöhtes Risiko für Lippen-Kiefer-Gaumenspalten. Trotzdem kann Cortison, wenn die Behandlung notwendig ist auch als Tabletten angewendet werden.

Für Infektionen gibt es viele Antibiotika, die auch in der Schwangerschaft ohne Bedenken angewendet werden können, zum Beispiel Penicilline, Erythromycin, Azithromycin, Cephalosporine, Metronidazol. □

1 Zur Gruppe der NSAID (Nonsteroidal antiinflammatory Drugs) gehören außer Ibuprofen auch Diclofenac, Naproxen und andere Schmerz- und Entzündungshemmende Medikamente

2 Z.B. Spina bifida und Gehirn-Fehlbildungen

3 Vorzeitiger Verschluss des Ductus arteriosus, pulmonale Hypertonie

Literatur

Gedzelman E, Meador KJ. Antiepileptic drugs in women with epilepsy during pregnancy. *Ther Adv in Drug Safe.* 2012; 3: 71-87.

Hernandez RK, Werler MM. Nonsteroidal antiinflammatory drug use among women and the risk of birth defects. *Am J Obstet Gynecol* 2012; 206 :228.e1-8.

Jensen MS, Rebordosa C et al. Maternal use of acetaminophen, ibuprofen, and acetylsalicylic acid during pregnancy and risk of cryptorchidism. *Epidemiology* 2010; 21: 779-785.

Kieler H, Artama M, et al. Selective serotonin reuptake inhibitors during pregnancy and risk of persistent pulmonary hypertension in the newborn: population based cohort study from the five Nordic countries. *BMJ* 2012; 344: d8012

Kristensen DM, Hass U et al. Intrauterine exposure to mild analgesics is a risk factor for development of male reproductive disorders in human and rat. *Hum Reprod* 2010; 26: 235-244.

Li DK, Yang C, et al. Maternal exposure to angiotensin converting enzyme inhibitors in the first trimester and risk of malformations in offspring: a retrospective cohort study. *BMJ* 2011; 343: d5931

Schäfer C, Weber-Schöndorfer C. Medikamentöse Therapie in der Schwangerschaft. *Dt Aertztebl* 2005; 102: A 2480-2489

Schäfer C. Sartane und ACE-Hemmer schaden dem Feten. *Frauenarzt* 2011; 52: 122-3

Schäfer C, Spielmann H, Vetter K. Arzneiverordnung in Schwangerschaft und Stillzeit. Urban & Fischer, München 2012

Snijder CA, Kortenkamp A, et al. Intrauterine exposure to mild analgesics during pregnancy and the occurrence of cryptorchidism and hypospadias in the offspring. *Hum Repr* 2012; 27: 1181-1201

Thromboserisiko mit Vaginalring und Pflaster

Helga Seyler

In den letzten Jahren wurden aktuelle Daten zum Thromboserisiko verschiedener hormonaler Kontrazeptiva veröffentlicht (Siehe FPR Nr. 2, 2011, S. 15–16 und FPR Nr. 3, 2009, S. 12–13). Insbesondere eine dänische Studie beschäftigt sich mit diesem Thema. Sie untersucht in einer bevölkerungsbezogenen Kohortenstudie¹ das Thromboserisiko bei der Anwendung von hormonalen Kontrazeptiva in einer sehr großen Gruppe von Frauen. Die Daten zu kombinierten oralen Kontrazeptiva mit verschiedenen Gestagenen und zu reinen Gestagenpillen wurden bereits veröffentlicht (Lidegaard 2009, 2011). Die aktuelle Veröffentlichung von 2012 enthält nun Daten zum Vaginalring, Pflaster, Implantat und der Hormonspirale (Lidegaard 2012).

Vaginalring

Der Vaginalring wird als hormonales Kontrazeptivum mit besonders niedriger Östrogendosis und entsprechend geringen Nebenwirkungen beworben. Er setzt täglich 15 µg Ethinylestradiol frei, allerdings können die Wirkspiegel im Blut nicht direkt mit denen bei oraler Einnahme verglichen werden. Der Ring enthält das Gestagen Desogestrel, das auch in einigen kombinierten oralen Kontrazeptiva enthalten ist. Von diesen Pillen ist bekannt, dass sie das Thromboserisiko stärker beeinflussen als Pillen mit Levonorgestrel.

Eine Studie der US-amerikanischen Zulassungsbehörde FDA ergab bereits Hinweise auf ein auch mit der Anwendung des Vaginalrings erhöhtes Risiko (FDA 2011). Die aktuelle dänische Studie bestätigt diesen Hinweis, sie zeigte für den Vaginalring im Vergleich zu Pillen mit Levonorgestrel ein um den Faktor 1,9 erhöhtes Thromboserisiko.

Dagegen fand sich in einer anderen Studie, deren Ergebnisse bisher nur in einer Zusammenfassung veröffentlicht wurden, kein erhöhtes Risiko (Dinger 2012). Allerdings wird der Vaginalring in dieser Studie mit kombinierten oralen Kontrazeptiva insgesamt verglichen, und nicht ausschließlich mit Levonorgestrel enthaltenden Präparaten.

Zu erwähnen ist in diesem Zusammenhang, dass die Daten aus einer großen, von der Pharmaindustrie finanzierten Post-Marketing-Studie stammen, in der auch für Pillen mit den Drospirenon im Gegensatz zu anderen Studien kein erhöhtes Thromboserisiko gefunden wurde (Dinger 2007).

Verhütungspflaster

Für das Verhütungspflaster bestätigen die Daten aus Dänemark Hinweise aus mehreren Studien (Cole 2007, Dore 2010, FDA 2011) auf ein erhöhtes Thromboserisiko (Lidegaard 2012), während in anderen Studien kein erhöhtes Risiko gefunden wurde (Jick 2007, 2010). Im Vergleich zu Pillen mit Levonorgestrel wurde in der aktuellen Studie eine Erhöhung um den Faktor 2,3 gefunden. Außerdem fiel in dieser und einer weiteren Studie auf, dass das Thromboserisiko beim Pflaster bei länger dauernder Anwendung nicht geringer wurde, wie es bei der Pilleneinnahme der Fall ist (Lidegaard 2012, FDA 2011).

Gestagenmethoden

Die aktuelle Studie untersucht auch erstmals das Thromboserisiko beim Implantat und der Hormonspirale. Im Vergleich zu Pillen mit Levonorgestrel war die Anwendung dieser Methoden mit einem deutlich geringeren Thromboserisiko verbunden. Auch im Vergleich zu Frauen ohne hormonelle Verhütung war das Thromboserisiko bei der Anwendung dieser Methoden nicht erhöht.

Daten zu Gestagenpillen mit Desogestrel oder Norethisteron wurden 2011 veröffentlicht (Lidegaard 2011). Auch bei diesen Mitteln zeigte sich kein erhöhtes Thromboserisiko im Vergleich zu Frauen, die keine hormonale Kontrazeptiva anwenden.

Dienogest

Zu kombinierten Kontrazeptiva mit Dienogest bietet die dänische Studie leider keine Daten. Hier existiert eine Post-Marketing-Studie aus Deutschland, in der kein erhöhtes Thromboserisiko gefunden wurde (Dinger 2010). Diese Studie vergleicht Pillen, die Dienogest bzw. Drospirenon enthalten mit anderen Pillen insgesamt, das heißt nicht ausschließlich mit Levonorgestrel enthaltenden Pillen. Auch für Drospirenon wurde in dieser Studie kein erhöhtes Risiko gefunden.

Bedeutung für die Praxis

Weiterhin ist bei Frauen ohne zusätzliche Risikofaktoren das Risiko für eine Thromboembolie bei der Anwendung von hormonalen Kontrazeptiva sehr gering (zwischen 4 und 10 von 10.000 Frauen pro Jahr) und es ist (außer beim Verhütungspflaster) hauptsächlich während des ersten Jahrs der Anwendung erhöht. Daher wird ein Wechsel des Präparats nicht empfohlen, wenn Frauen es schon länger anwenden.

Beim Verhütungspflaster und Vaginalring muss der Nutzen der einfacheren Anwendung und des damit eventuell geringeren Versagerrisikos gegenüber dem geringen zusätzlichen Risiko einer Thromboembolie abgewogen werden.

Die Autoren der dänischen Studie haben berechnet, dass 2.000 Frauen von einem Präparat mit Desogestrel, Gestoden oder Drospirenon auf ein Präparat mit Levonorgestrel umgestellt werden müssten, um eine Thromboembolie zu verhindern. Vom Verhütungspflaster müssten 1.250 Frauen zu einer Pille mit Levonorgestrel wechseln, um einen solchen Fall zu verhindern.

Wenn Frauen jedoch erstmals eine Pille verordnet bekommen, sollten Präparate mit einem geringeren Thromboserisiko, das heißt mit Levonorgestrel und einer möglichst geringen Dosis von Ethinylestradiol) bevorzugt werden.

Beruhigend sind die Daten für reine Gestagenmethoden wie das Implantat, Gestagenpillen und die

Hormonspirale. Es scheint, dass diese Methoden auch von Frauen mit Risikofaktoren für eine Thromboembolie ohne Einschränkungen angewendet werden können. □

1 Die Studie bezieht alle in Dänemark lebenden Frauen im Alter von 15 bis 49 Jahren ein und verfolgte die Einnahme von hormonalen Kontrazeptiva und das Auftreten von Thromboembolien von 1995–2009.

Literatur

Cole JA, Norman H, et al. Venous thromboembolism, myocardial infarction, and stroke among transdermal contraceptive system users. Obstetrics and gynecology 2007; 109: 339-46.

FDA. Combined hormonal contraceptives (chcs) and the risk of cardiovascular disease endpoints. Chc-cvd final report. 2011. www.fda.gov/downloads/Drugs/DrugSafety/UCM277384.pdf.

Dinger J, Assmann A, et al. Risk of venous thromboembolism and the use of dienogest- and drospirenone-containing oral contraceptives: results from a German case-control study. Journal of family planning and reproductive health care 2010; 36: 123-9.

Dinger J, Pineda AA. Risk of vte in users of an etonogestrel-containing vaginal ring and combined oral contraceptives. American Congress of Obstetricians and Gynecologists (ACOG) 60th Annual Clinical Meeting. Presented May 7, 2012.

Dore DD, Norman H, et al. Extended case-control study results on thromboembolic outcomes among transdermal contraceptive users. Contraception 2010; 81: 408-13

Jick SS, Kaye JA, et al. Further results on the risk of nonfatal venousthromboembolism in users of the contraceptive transdermal patch compared to users of oral contraceptives containing norgestimate and 35 microg of ethinyl estradiol. Contraception 2007; 76: 4-7.

Jick SS, Hagberg KW, et al. Ortho EVRA® and venous thromboembolism: an update. Contraception 2010;81:452-3.

Lidegaard O, Nielsen LH, et al. Venous thrombosis in users of non-oral hormonal contraception: Follow-up study, denmark 2001-10. BMJ 2012; 344: e2990.

Lidegaard O, Nielsen LH, et al. Risk of venous thromboembolism from use of oral contraceptives containing different progestogens and oestrogen doses: Danish cohort study, 2001-9. BMJ 2011; 343: d6423.

Lidegaard O, Løkkegaard E, et al. Hormonal contraception and risk of venous thromboembolism: National follow-up study. BMJ 2009; 339: b2890.

Pille danach

Erfahrungen mit der Rezeptfreiheit in der Schweiz

Ines Thonke

Im November 2002 wurde in der Schweiz die Pille danach auf der Basis von Levonorgestrel aus der Rezeptpflicht entlassen. Die Abgabe in der Apotheke ist an eine standardisierte Patientinneninformation und Dokumentation durch die ApothekerInnen gebunden. KritikerInnen dieses Vorgehens befürchten einen negativen Einfluss der rezeptfreien Vergabe auf das Verhütungsverhalten, da die PharmazeutInnen keine Verhütungsberatung anbieten, sowie eine unnötig häufige bzw. falsche Nutzung. Um zu diesen Fragen objektive Daten zu erhalten, wurden Fragebögen ein und sechs Jahre nach Zulassungsänderung in Bezug auf Veränderungen des Verhütungsverhaltens, wiederholte Anwendung der Pille danach, Nutzung durch Jugendliche und Besuche bei einer FrauenärztIn ausgewertet. Hierfür wurden Daten einer Züricher Apotheke mit hohen Verkaufszahlen genutzt.

Die Auswertung zeigt, dass sich das reguläre Verhütungsverhalten zwischen 2004 und 2009 nicht verändert hat. Der Anteil der Frauen, die als aktuell genutzte Verhütungsmethode das Kondom oder eine hormonale Methode angeben, lag jeweils bei 85 Prozent. Die deutlich größte Gruppe stellten Kondomnutzerinnen dar (65 Prozent). Der Anteil der Frauen, die angeben, nicht verhütet zu haben, lag 2004 und 2009 unverändert bei 18 Prozent und ist niedriger bzw. vergleichbar mit anderen internationalen Ergebnissen. Der Anteil der Frauen, die nicht nur situativ sondern nie verhüten, lag 2004 bei 2 Prozent und 2009 bei 3 Prozent. Die Unter-

schiede waren statistisch nicht signifikant. Das durchschnittliche Alter lag 2004 bei 23 und fünf Jahre später bei 24 Jahren. Frauen über 40 Jahre nutzen die Pille danach selten. Die durchschnittliche Zeit zwischen ungeschütztem Sexualkontakt und der Einnahme betrug 17 bzw. 18 Stunden. Die Zahl der Frauen, die die Pille danach zum wiederholten Mal einnahmen, stieg von 49 auf 59 Prozent. Die große Mehrzahl der Frauen (91 bzw. 89 Prozent) hatte in den vorangehenden Monaten eine frauenärztliche Untersuchung, im Mittel 8 bis 9 Monate vor der Anwendung der Pille danach. Es fand sich kein Zusammenhang zwischen der wiederholten Anwendung der Pille danach und vorangehenden Besuchen beim Frauenarzt / der Frauenärztin.

Die wiederholte Einnahme sollte laut AutorInnen kein Anlass für Besorgnis sein. Dennoch gibt es Empfehlungen für Verbesserungen des Vorgehens. Es wäre es ratsam, der Gruppe von Frauen, die die Pille danach wiederholt einnimmt und keine reguläre Verhütungsmethode anwendet, höhere Aufmerksamkeit zu widmen und sie intensiver zu beraten. Dies gilt besonders für die Gruppe junger Frauen, die noch keinen Kontakt zu einer FrauenärztIn hatten.

Insgesamt bestätigen die Ergebnisse in der Schweiz internationale Untersuchungen, nach denen (auch junge) Frauen die hormonelle Nachverhütung hauptsächlich als „back-up“-Methode bei Verhütungsspannen und nur selten nach einem ungeschützten Sexualkontakt anwenden (siehe auch FPR 2/2005, S. 12 ff.). Die Schweiz hat neben Deutschland mit 7 von 1.000 Frauen die weltweit niedrigste Abbruchrate (Sedgh 2012 und FPR 3/2011, S. 13 ff.) □

Literatur

Samartzis EP, Merki-Feld GS, et al. Six years after deregulation of emergency contraception in Switzerland: has free access induced changes in the profile of clients attending an emergency pharmacy in Zürich? *European Journal of Contraception & Reproductive Health Care* 2012; 17: 197-204

Sedgh G, Henshaw S, et al. Induced abortion: incidence and trends worldwide from 1995 to 2008. *Lancet* 2012; 379: 625-632

AKTUELLE INFORMATION

Die Spirale danach

Die Wirksamkeit des Kupfer-IUPs als Postkoitalmethode

Ines Thonke

Seit über 35 Jahren wird die Kupferspirale¹ – wenn auch deutlich seltener als medikamentöse Methoden – als Nachverhütungsmethode angewendet (siehe auch FPR Nr. 2, 2008). Eine aktuelle systematische Übersichtsarbeit untersucht die Wirksamkeit der Methode anhand der vorliegenden Studien.

Die Kupferspirale wird in aktuellen Richtlinien zahlreicher internationaler Fachgesellschaften als sichere und wirksame Methode auch zur Nachverhütung bewertet, die von den meisten Frauen ohne Einschränkungen genutzt werden kann. Dies gilt auch für junge Frauen und für Frauen die noch nicht geboren haben (WHO 2009, FSRH 2011, ACOG 2010). Als wichtiger Aspekt bei der Nachverhütung mit einem Intrauterinpessar (IUP) wird die Möglichkeit gesehen, anschließend eine reguläre und sichere Verhütung für mindestens 10 Jahre zu gewährleisten². Bei dieser Liegedauer gilt sie auch als die kosteneffektivste Verhütungsmethode.

Die Spirale wird weltweit in sehr unterschiedlichem Maße genutzt. In den USA verhüten nach aktuellen Daten ca. 5 Prozent der Frauen damit, in Großbritannien und Deutschland ca. 10 Prozent, in Frankreich sind es dagegen ca. 24 Prozent. In China liegt der Anteil der Frauen mit 43 Prozent sogar noch höher.

Zur postkoitalen Verhütung wird das IUP im Allgemeinen bis 5 Tage nach einem ungeschütztem Sexualkontakt eingelegt, doch es gibt auch Abwei-

chungen von dieser Empfehlung. Zahlreiche Organisationen halten eine Einlage bis 5 Tage nach dem Eisprung für sicher, wenn dieser zuverlässig bestimmt werden kann.

Studienergebnisse

Für die aktuelle Übersichtsarbeit wurden 274 Studien gesichtet, die zwischen 1979 und April 2011 veröffentlicht wurden. Insgesamt erfüllten 42 Studien die Einschlusskriterien. 30 davon wurden in China durchgeführt und 80 Prozent der Studienteilnehmerinnen stammen von dort. Bis auf zwei frühe Studien, die auch reine Kunststoff-IUPs berücksichtigen (Lippes Loop) handelt es sich ausnahmslos um Untersuchungen mit unterschiedlichen Kupferspiralen. In drei Viertel der Studien wurde das IUP bis zum 5. Tag postkoital eingelegt, in drei Studien bis zum 7. Tag, bei einer Studie wurden auch IUP-Einlagen mehr als 10 Tage nach dem ungeschützten Geschlechtsverkehr berücksichtigt.

Bei den insgesamt 7.034 postkoitalen IUP-Einlagen kam es zu 10 Schwangerschaften. Daraus errechnet sich eine Versagerrate von 0,14 Prozent. Sechs der Schwangerschaften wurden bei den 5.629 Einlagen in chinesischen Studien beobachtet, die übrigen vier traten bei 200 Frauen einer ägyptischen Studie auf. Da die Ergebnisse dieser Studie von denen aller anderen Studien deutlich abweichen, werden methodische Fehler vermutet. Bei Ausschluss dieser Studie berechnen die AutorInnen eine Versagerrate von 0,09 Prozent. Das bedeutet, dass weniger als eine von 1.000 Frauen mit einer postkoitalen IUP-Einlage schwanger wird. Somit ist diese Methode deutlich sicherer als die medikamentösen Methoden der Nachverhütung.

Hindernisse bei der Anwendung dieser Methode

Einige Studien weisen auf Probleme hin, die einer Verbreitung der postkoitalen IUP-Einlage im Wege stehen. Genannt werden die Kosten der Einlage, mehrfach notwendige Arztbesuche (Einlage nicht am Tag der ersten Konsultation), ein niedriger >>

Kenntnisstand bei Frauen und das fehlende Mitwirken der AnbieterInnen. So zeigt eine im Jahr 2012 in Kanada und den USA durchgeführte Studie, dass 85 Prozent des ärztlichen Personals das IUP nie als Option zur Postkoitalverhütung empfehlen und bei 93 Prozent mindestens zwei Arztbesuche für die Einlage notwendig sind. Auch in Deutschland ist das Wissen um diese sehr effektive Möglichkeit wenig verbreitet und nur wenige GynäkologInnen bieten eine postkoitale IUP-Einlage an oder informieren über diese Methode. □

1 Die Hormonspirale wird nicht zur Postkoitalverhütung empfohlen und es gibt keine Daten zur möglichen Wirksamkeit bei dieser Anwendung

2 Die Empfehlungen zur Liegedauer der Kupferspirale sind international nicht einheitlich. In Deutschland wird für die meisten Modelle eine Liegedauer von 5 Jahren angegeben.

Literatur

Cleland K, Zhu H, et al. *The efficacy of intrauterine devices for emergency contraception: A systematic review of 35 years of experience.* *Human Reproduction* 2012; 27: 1994-2000

WHO (World Health Organization). *Medical eligibility criteria for contraceptive use.* 2009. Online unter http://whqlibdoc.who.int/publications/2010/9789241563888_eng.pdf

ACOG (American College of Obstetricians and Gynecologists). *Practice Bulletin No. 112: Emergency contraception.* *Obstet Gynecol* 2010; 115: 1100-9

FSRH (The Faculty of Sexual & Reproductive Healthcare). *Clinical guidance on Emergency Contraception.* 2011. Online unter: <http://www.fsrh.org/pdfs/CEUGuidanceEmergencyContraception11.pdf>

BZgA. *Verhütungsverhalten Erwachsener. Aktuelle repräsentative Studie im Rahmen einer telefonischen Mehrthemenbefragung.* Köln 2011. Online unter <http://www.sexualaufklaerung.de/index.php?docid=2266>

HINWEIS

Postkoitale Verhütung Leitlinien aktualisiert

Zum dritten Mal hat das International Consortium for Emergency Contraception (ICEC) die Leitlinien "Emergency Contraceptive Pills – Medical and Service Delivery Guidelines" für die postkoitale Verhütung aktualisiert. Diese enthalten Informationen zu allen wichtigen medizinischen- und Beratungsaspekten auf der Grundlage aktueller wissenschaftlicher Erkenntnisse. ICEC spricht sich auf Grund der umfassenden Datenlage für eine rezeptfreie Verfügbarkeit der Pille danach auf Levonorgestrelbasis aus. Bei bestehender Rezeptpflicht weist ICEC auf Maßnahmen hin, die den schnellen Zugang für Frauen ermöglichen. Die Leitlinien sind im Internet abrufbar unter: www.cecinfo.org □

ICEC ist ein Zusammenschluss internationaler im Bereich Familienplanung tätiger Organisationen, dem wichtigsten Forschungsinstrument der Vereinten Nationen zum Thema reproduktive Gesundheit HRP (UNDP/UNFPA/WHO/World Bank Special Programme of Research, Development and Research Training in Human Reproduction) und unserer internationalen Dachorganisation IPPF. Weitere Informationen unter www.cecinfo.org/

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
© 2012 ISSN 2194-1807

Gefördert von der Bundeszentrale
für gesundheitliche Aufklärung (BZgA)

