



## Deutsche Gesellschaft für Gynäkologie und Geburtshilfe e.V.

Leitlinien, Empfehlungen, Stellungnahmen  
Stand September 2004

- 2. Allgemeine Gynäkologie und gynäkologische Onkologie
- 2.6. Frühschwangerschaft
- 2.6.1. Medikamentöser Schwangerschaftsabbruch

*Gemeinsame Stellungnahme der Deutschen Gesellschaft für Gynäkologie und Geburtshilfe e.V. und der Deutschen Gesellschaft für Gynäkologische Endokrinologie und Fortpflanzungsmedizin e.V.*

### Medikamentöser Schwangerschaftsabbruch

*Ch. Egarter, T. Rabe, H. Hepp, P. Husslein, B. Nolte, P. Zahradnik*

Erstpublikation 1997. Überarbeitet und aktualisiert im Juni 2004.

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

Die Achtung vor dem unteilbaren Lebensrecht des einzelnen und das Recht auf Leben eines Ungeborenen gehört ebenso zu einer entwickelten Kultur wie das Recht auf Selbstbestimmung und soziales Wohlbefinden. Eine humane Gesellschaft sollte deshalb beim Schwangerschaftsabbruch unter Einbeziehung aller gesellschaftlich relevanten Kräfte vor allem zunächst die Diskussion über ethische und rechtliche Fragen in den Vordergrund stellen.

Angesichts der Komplexität der Fragen im Zusammenhang mit dem Schwangerschaftsabbruch ist es sicherlich sinnvoll und vom ethischen Standpunkt aus unvergleichlich wünschenswerter, Schwangerschaften bzw. die Befruchtung einer Eizelle von vornherein durch sichere Methoden, wie z. B. die oralen Kontrazeptiva, zu verhindern. Aufklärung und Propagierung verhütender Maßnahmen sind deshalb weiter zu fördern. Dadurch könnten, wie umfangreiche Untersuchungen der letzten Zeit aufzeigten, Abtreibungen generell wesentlich eingeschränkt werden (25).

Bei Einsatz dieser Medikamente können der Arzt und die betroffene Frau sicher sein, dass die Nutzen-Risiko-Relation indikationsgerecht ist. Bei Medikamenten,

die diese Zulassungsverfahren durchlaufen haben, sind die angegebenen Indikationen sinnvoll, die derzeit bekannten Risiken sind als tolerabel einzustufen, und die Wirksamkeit ist nachgewiesen. Solche Verfahren dienen dem Schutz der Patienten und gewähren dem Arzt eine große Sicherheit.

Auf der anderen Seite besteht für jeden approbierten Arzt Behandlungsfreiheit, solange er sich im Rahmen vorgegebener ethischer Grundsätze bewegt. Medikamente, die für bestimmte Indikationen nicht (oder noch nicht) zugelassen sind, können von jedem Arzt im Rahmen seiner eigenen Verantwortung für andere Indikationen verwendet werden. Allerdings sollten forensische Probleme diesbezüglich bedacht werden, da sich im Haftungsfall die pharmazeutische Industrie wahrscheinlich darauf berufen würde, dass es sich um einen bestimmungswidrigen Gebrauch eines Arzneimittels handelt. Treten bei bestimmungswidrigem Gebrauch Nebenwirkungen auf, ist jedenfalls der Hersteller nicht nach 84 AMG (Gefährdungshaftung des Arzneimittelherstellers) haftbar zu machen. Etwas anderes ergibt sich allenfalls dann, wenn der Hersteller diesen bestimmungswidrigen Gebrauch offensichtlich geahndet hat. Anstelle des pharmazeutischen Unternehmers haftet in der Regel der Arzt, der den bestimmungswidrigen Gebrauch zu verantworten hat, für mögliche Verletzungen, sofern ihm Verschulden zur Last gelegt werden kann. Unter dem Aspekt der Güterabwägung (geringstmögliche Belastung des Patienten) kann jedoch der nicht bestimmungsgemäße Gebrauch durchaus gerechtfertigt sein.

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

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

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

### **Prostaglandin - Analoga**

Im Jahr 1970 berichteten Karim und Filshie (21) erstmals über die abortive Potenz von natürlichen Prostaglandinen (PG). Seither wurden viele klinische Studien durchgeführt; aufgrund ihres geringeren substanzspezifischen Risikos und der längeren Halbwertszeit werden heute "uterusselektive" synthetische Prostaglandin-Analoga den nativen Prostaglandinen vorgezogen.

### Sulproston (Nalador®, synthetisches PGE<sub>2</sub>-Analogon)

Sulproston war zunächst als zwei- bis dreimalige i.-m.-Injektion von 500 µg Sulproston im Abstand von zwei bis drei Stunden zur Abortinduktion ohne dringende Notwendigkeit einer zusätzlichen Curettage eingesetzt worden (5, 6, 23, 32). Die Akzeptanz dieser Methode wurde jedoch bei früheren Studien durch die suboptimalen Effizienz beeinträchtigt – ein kompletter Abort trat nur in 55-90% der Fälle aus – andererseits durch eine relativ hohe Inzidenz unerwünschter Nebenwirkungen, wie Übelkeit, Erbrechen, Diarrhö und vor allem Schmerzen. Die Effizienz des Verfahrens nach der 7. SSW war deutlich vermindert (35).

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

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

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

### Gemeprost (Cergem®, synthetisches PGE<sub>1</sub>-Analogon)

Gemeprost ist als 1 mg vaginalen Zäpfchen verfügbar und damit relativ einfach zu handhaben. Es wird üblicherweise in Intervallen von drei bis sechs Stunden bis zu einer Tagesdosis von 5 mg verabreicht (7, 28). Die Rate kompletter Aborte liegt ebenfalls etwa zwischen 70% und 90%; die Rate der Nebenwirkungen in Form von Schmerzen, stärkeren Blutungen sowie gastrointestinaler Nebenwirkungen wird mit etwa 30-70% angegeben.

Das hauptsächliche Einsatzgebiet dieses Präparates liegt derzeit in der Zervixreifung vor einem intrauterinen Eingriff und im Schwangerschaftsabbruch im 2. Trimester (40).

### Misoprostol (Cytotec®, synthetisches PGE<sub>1</sub> - Analogon)

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

Trotz der fehlenden Hinweise auf eine abortive Wirkung im Tiermodell konnte relativ bald gezeigt werden, dass beim Menschen in der üblichen Dosierung von

etwa 200-400 µg bei einem Teil der Patientinnen bis zur 12. SSW Blutungen und Aborte ausgelöst werden können (31, 41). Neuere Untersuchungen haben gezeigt, dass die Effizienz einer vaginalen Verabreichung von 800 µg Misoprostol bis zur 8. SSW (< 56 Tage post menstruationem) in etwa 50% der Fälle zum kompletten Abort führt (12). Andere Untersucher kamen, z. T. allerdings mit höheren Dosierungen, auf Erfolgsraten von 88-91% (3, 4). Die Rate der Nebenwirkungen wird bei einer vaginalen Dosierung von 800 µg mit etwa 20-40% angegeben. Es gibt derzeit nur sehr wenige vergleichende Untersuchungen zwischen den einzelnen PG-Analoga, und diese sind meist in Kombination mit Mifepriston (RU 486) durchgeführt worden (1, 20).

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

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

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

Einen Überblick über die aktuellen Fachinformationen in den USA über Misoprostol (Cytotec®) finden Sie unter folgenden Internetadressen:

- [www.fda.gov/medwatch/SAFETY/2002/cytotec\\_changes.PDF](http://www.fda.gov/medwatch/SAFETY/2002/cytotec_changes.PDF)
- [www.fda.gov/cder/foi/label/2002/19268s1r037.pdf](http://www.fda.gov/cder/foi/label/2002/19268s1r037.pdf)

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

### Reproduktive Toxizität

Bei weiterbestehenden Schwangerschaften nach Misoprostol-Applikation konnte mittlerweile in insgesamt fünf Kasuistiken eine einzigartige Malformation des frontalen und temporalen Schädelknochens beschrieben werden, die möglicherweise mit der Verwendung von Misoprostol zusammenhängt (17). Unter Umständen sind die beschriebenen Malformationen pathogenetisch ähnlich zu erklären wie die bei sehr hoher Dosierung von Misoprostol auftretenden Ekchymosen (41). Vielleicht ist auch das sogenannte „Möbius-Syndrom“, ein Defekt im Bereich der Kerne des kranialen 6. und 7. Nervens, auf die Verwendung von Misoprostol zu-

rückzuführen (36). Ein embryotoxischer Effekt konnte auch im Mausmodell nachgewiesen werden (29).

### Zytotoxische Substanzen und Progesteron-rezeptorantagonisten

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

#### Methotrexat (Lantarel®)

Der Folsäureantagonist Methotrexat (MTX) wird seit langem in der Behandlung von Blasenmolen und Choriionkarzinomen, aber auch bei rheumatischen Erkrankungen eingesetzt. Seit 1982 wendet man dieses Medikament auch mit unterschiedlichem Erfolg in der Behandlung der Eileiter-schwangerschaft (38, 39) an.

1993 wurde von Creinin (9, 11) MTX präliminar in einer Dosierung von 50 mg/m<sup>2</sup> i. m. in Kombination mit Misoprostol bei der Abortinduktion in den ersten acht Schwangerschaftswochen (< 56 Tage post menstruationem) eingesetzt. Die Patientinnen erhielten Misoprostol zunächst noch in einer oralen Dosierung von 600 µg drei Tage nach Applikation von MTX, später dann in einer Dosierung von 800 µg vaginal. Einige vor kurzem publizierte Vergleichsuntersuchungen zeigten auf, dass ein Intervall zwischen MTX und vaginalem Misoprostol 800 µg von fünf bis sieben Tagen effektiver in Bezug auf die vollständige Abortinduktion ist (13, 18).

Die bisher größte multizentrische Untersuchung (14) an 300 Frauen mit einer Schwangerschaft < 56 Tagen und einer Dosierung von MTX von 50 mg/m<sup>2</sup> i. m. mit einer vaginalen Gabe von Misoprostol 800 µg, beginnend am 7. Tag und eventuell anschließender Reapplikation nach 24 Stunden, zeigte eine kumulative Abortrate von 69,7% nach 14 Tagen, 87,7% nach 28 Tagen und 91,7% nach 35 Tagen. Vaginale Blutungen dauerten bei Ausstoßung unmittelbar nach Misoprostolapplikation 14 ± 7 Tage, bei späterem Erfolg 11 ± 9 Tage. Insgesamt traten bei den 300 Frauen 13 inkomplette Aborte sowie zwölf weiterlaufende Schwangerschaften auf. Die Rate der hauptsächlich gastrointestinalen Nebenwirkungen nach MTX-Applikation war etwa 35%. Nach Misoprostol-Applikation kam es des Weiteren bei etwa 30% der Patientinnen zu Nebenwirkungen.

Nachuntersuchungen zeigten darüber hinaus, dass eine Untersuchung ohne Ultraschall keine sichere Diagnose über einen kompletten Abort zulässt und auch die Patientin keine verlässliche Auskunft darüber geben kann, ob die Medikation einen Ausstoß der Schwangerschaft bewirkte. Des Weiteren konnte diese multizentrische Studie zeigen, dass es zu einer verminderten Effizienz mit zunehmendem Gestationsalter kommt. Eine präliminare Arbeit mit derselben Kombination in der 9. SSW (zwischen 57 und 63 Tagen) bestätigte die geringe Effizienz (9). In einer anderen Untersuchung konnte allerdings die Erfolgsrate bei Schwangerschaften < neun SSW (< 63 Tage) mit einer Kombination von MTX 50 mg/m<sup>2</sup> und sieben bzw. 14 Tage später 800 µg Misoprostol auf 96% erhöht werden (18).

In allerletzter Zeit wurde auch gezeigt (10), dass eine orale Dosierung von 50 mg MTX in Kombination mit Misoprostol möglicherweise eine ähnlich hohe Effizienz wie die intramuskuläre Verabreichung von MTX aufweist.

### Reproduktive Toxizität

Folsäureantagonisten führen zu einer Verminderung der Dihydrofolat-Reduktaseaktivität im embryonalen Gewebe. Folsäure wird bei der Replikation von Nucleinsäuren benötigt, und ein Folsäureantagonist bzw. eine Verminderung der Folsäure kann deshalb, wie bereits im Tiermodell gezeigt werden konnte, zu einer abnormen Entwicklung bzw. embryonalen Defekten führen (34).

Aus verschiedensten Kasuistiken ist beim Menschen ein sogenanntes "Aminopterin Syndrom" mit Mißbildungen im Bereich des Schädels sowie der Extremitäten bei mütterlicher Exposition hauptsächlich im 1. Trimenon beschrieben (16). Es gibt aber auch Fälle mit MTX-Exposition während des 1. Trimenons mit völlig normalem Schwangerschaftsausgang (15, 22).

Man weiß allerdings auch, dass Folsäureantagonisten z. T. sehr lange an spezifische enzymatische Strukturen des Gewebes gebunden bleiben (8). Deshalb ist die Frage derzeit nicht klar zu beantworten, wie lange nach einer MTX-Behandlung eine Frau einer sicheren Kontrazeption bedarf.

### Mifepriston (RU 486, Mifegyne®, Progesteronrezeptorantagonist)

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

### *Gesetzliche Voraussetzungen für einen Schwangerschaftsabbruch:*

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

- Eine schriftliche Bescheinigung über eine Beratung bei einer nach § 219 StGB, bzw. § 7 SchKG anerkannten Beratungsstelle<sup>1)</sup> (z.B. bei Pro Familia) oder
- Eine schriftliche ärztliche Bescheinigung über das Vorliegen einer medizinischen oder kriminologischen Indikation nach § 218 StGB<sup>1)</sup>.
- Es muss eine Bedenkzeit von mindestens 3 Tagen zwischen Beratung und Schwangerschaftsabbruch eingehalten werden<sup>1)</sup>.
- Die Anwendung von Mifegyne® ist nur bis zum 49. Tag, gerechnet vom ersten Tag der letzten Regelblutung, zugelassen.

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

### *Anwendung von Mifegyne®*

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

Der medikamentöse Schwangerschaftsabbruch erfolgt in zwei Schritten:

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

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

Damit ist der Schwangerschaftsabbruch eingeleitet.

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

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

Ca. 36 bis 48 Stunden nach der Einnahme von Mifegyne® erhält die Patientin bei einem zweiten Termin ein Prostaglandin. Dies ist in Form einer Tablette oder eines Scheidenzäpfchens möglich. In den folgenden 3 bis 4 Stunden kommt es bei den meisten Frauen zu Blutungen, bei ca. jeder vierten Frau jedoch erst nach 24 Stunden.

Diese Blutung kann stärker sein als bei einer normalen Regel und bis zu 12 Tage nach Einnahme von Mifegyne® als schwache Blutung anhalten. Sehr selten sind die Blutungen stärker und erfordern eine weitere ärztliche Behandlung.

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

### *Nebenwirkungen und Komplikationen*

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

Sehr selten sind allergische Reaktionen, die sich als Hautausschlag, Nesselsucht oder andere Hautreaktionen äußern können.

Benommenheit, Fieber, Hitzewallungen, Kopfschmerz, Schüttelfrost, Fieber und Unwohlsein sind möglich.

In ca. 1 bis 4% der Fälle versagt die Methode und in diesen Fällen ist eine chirurgische Beendigung des Abbruchs notwendig.

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

### Kontraindikationen

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

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

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

Aufgrund einer Analyse des Statistischen Bundesamts (Destatis) wurden in den ersten drei Monaten des Jahres 2004 33 000 Abtreibungen gezählt. Das sind 400 und damit 1,3% weniger als im Vergleichs-zeitraum 2003. Fast jede 14. Abtreibung wird mit Mifegyne® eingeleitet, das bedeutet einen Anstieg von 10% im Vergleich zum Vorjahreszeitraum.

Mit Sicherheit gibt es in der medikamentösen Abortinduktion zahlenmäßig am meisten Erfahrung mit der Kombination von Mifepriston und verschiedenen Prostaglandin-analoga (26, 37). Normalerweise wird etwa 36 bis 48 Stunden nach Mifepriston ein PG-Analoga appliziert. Die Effizienz dieses Verfahrens beruht darauf, dass es bei Vorbehandlung mit einem Progesteronrezeptorantagonisten zu einer stark erhöhten uterinen Sensibilitätssteigerung gegenüber PG-Analoga kommt und dadurch die Effektivität der PG gesteigert wird. Die Rate kompletter Aborte lässt sich so auf 90-100% (27) steigern. Bei alleiniger Anwendung von Mifepriston (2) beträgt die Versagerrate etwa 20%.



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

### Reproduktive Toxizität

Bisher gibt es nur einen einzigen Fall eines humanen Aborts mit Anomalien nach Mifepriston-Exposition sowie normale Schwangerschaftsverläufe und unauffällige Kinder bei insgesamt vier Schwangerschaften (24, 30).

### Zusammenfassung

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

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

Eine Reduzierung des medizinischen Aufwandes beim Schwangerschaftsabbruch durch ein rein medikamentöses Vorgehen könnte letztlich das Rechtsempfinden einer Gesellschaft ändern sowie einen bewußten oder unbewußten ethischen Wertewandel bewirken (19). Trotzdem oder gerade deshalb ist es notwendig, die medikamentösen Möglichkeiten aufzuzeigen, um somit eine möglichst interessenfreie, systematische Diskussion zu initiieren. Auch eine fundierte öffentliche Meinungsbildung und Entscheidungsfindung über die komplexen Fragen im Zusammenhang mit dem Schwangerschaftsabbruch könnte dazu beitragen. Damit wird vielleicht eine gesellschaftliche Konsensbildung auf der Basis der Gesetze, ethischer Prinzipien sowie medizinischer Möglichkeiten möglich.

### Literatur:

1. BAIRD, D.T., SUKCHAROEN, N., THONG, K. J. (1995): Randomized trial of misoprostol and cervagem in combination with a reduced dose of mifepristone for induction of abortion. Hum Reprod 10; 1521-1527
2. BAULIEU, E. E. (1989): Contraception with RU 486: A new approach to post-ovulatory fertility control. Acta Obstet Gynecol Scand (suppl.) 149; 5-8
3. BUGALHO, A., BIQUE, C., ALMEIDA, L., BERGSTROM, S. (1993): Pregnancy interruption by vaginal misoprostol. Gynecol Obstet Invest 36; 226-229
4. BUGALHO, A., BIQUE, C., ALMEIDA, L., FAUNDES, A. (1993): The effectiveness of intravaginal misoprostol (Cytotec) in inducing abortion after eleven weeks of pregnancy. Stud Fam Plann 24; 319-323
5. BYGDEMAN, M., et al. (1980): A comparison of two stable prostaglandin E analogues for termination of early pregnancy and for cervical dilatation. Contraception 22; 471
6. BYGDEMAN, M., et al. (1981): Self-administration of prostaglandin for termination of early pregnancy. Contraception 24; 45
7. CAMERON, I. T., BAIRD, D. T. (1988): Early pregnancy termination: A comparison between vacuum aspiration and medical abortion using prostaglandin or the antiprogesterone RU 486. Br J Obstet Gynaecol 95; 271-276
8. CHARACHE, S., CONDIT, P.T., HUMPHREYS, S. R. (1960): The persistence of amethopterin in mammalian tissues. Cancer 13; 236

2.6.1. Medikamentöser Schwangerschaftsabbruch

9. CREININ, M.D. (1994): Methotrexate and misoprostol for abortion at 56-63 days gestation. *Contraception* 50; 511-515
10. CREININ, M.D. (1996): Oral methotrexate and vaginal misoprostol for early abortion. *Contraception* 54; 15-18
11. CREININ, M.D., DARNEY, P.D. (1993): Methotrexate and misoprostol for early abortion. *Contraception* 48;339-348.
12. CREININ, M.D., VITTINGHOFF, E. (1994): Methotrexate and misoprostol vs. misoprostol alone for early abortion. *JAMA* 27; 1190-1195.
13. CREININ, M.D., VITTINGHOFF, E., GALBRAITH, S., KLAISLE, C. (1995): A randomized trial comparing misoprostol three and seven days after methotrexate for early abortion. *Am J Obstet Gynecol* 173, 1578-1584
14. CREININ, M.D., VITTINGHOFF, E., KEDER, L., DARNEY, P.D., TILLER, G. (1996): Methotrexate and misoprostol for early abortion: A multicenter trial I. safety and efficacy. *Contraception* 53; 321-327s
15. DONNENVELD, A.D., PASTUSZAK, A., SALKOFF, N.J., et al. (1994): Methotrexate exposure prior to and during pregnancy. *Teratology* 49; 79-81.
16. FELDKAMP, M., CAFFEY, J.C. (1993): Clinical teratology counseling and consultation case report: Low-dose methotrexate exposure in the early weeks of pregnancy. *Teratology* 47; 533-539
17. FONSECA, W., MOTTA, S.J., COELHO; H.L.L. (1991): Misoprostol and congenital malformations. *Lancet* 338; 56
18. HAUSKNECHT, R.U. (1995): Methotrexate and misoprostol to terminate early pregnancy. *New Engl J Med* 333; 527-541
19. HEPP, H. (1992): Reform der Reform des § 218 StGB – aus Sicht des Arztes. *Gynäkologie* 25; 355-361
20. HO, P.C., CHAN, Y.F., LAU W. (1996): Misoprostol is as effective as gemeprost in termination of second trimester pregnancy when combined with mifepristone: A randomized comparative trial. *Contraception* 53; 281-285
21. KARIM, S.M.M., FILSHIE, G.M. (1970): Therapeutic abortion using prostaglandin F<sub>2α</sub>. *Lancet* 1; 157
22. KOZLOWSKI, R.D., STEINBRUNNER, J.V., MCKENZIE, A.H., et al. (1990): Outcome of first-trimester exposure to low-dose methotrexate in eight patients with rheumatic disease. *Am J Med* 88; 589-592
23. LICHTENEGGER, W. (1984): 16-phenoxy-Prostaglandin E<sub>2</sub> zur Abortinduktion bei intakter und gestörter Schwangerschaft. *Geburtsh Frauenheilk* 44; 752-757
24. LIM, B.H., et al. (1990): Normal development after exposure to mifepristone in early pregnancy. *Lancet* 336; 257-258
25. LIN, L., SHI-ZHONG, W., XIAO-QIN, C., MIN-XIANG, L., PULLIAM, T.W. (1996): A follow-up study of first-trimester induced abortions at hospitals and family planning clinics in Sichuan province, China. *Contraception* 53; 267-273
26. MCKINLEY, C., THONG, K.J., BAIRD, D.T. (1993): The effect of dose of mifepristone and gestation on the efficacy of medical abortion with mifepristone and misoprostol. *Hum Reprod* 8; 1502-1505
27. NORMAN, J.E., THONG, K.J., BAIRD, D.T. (1991): Uterine contractility and induction of abortion in early pregnancy by misoprostol and mifepristone. *Lancet* 338; 1233-1236
28. NORMAN, J.E., THONG, K.J., BAIRD, D.T. (1992): Medical abortion in women of < 56 days amenorrhoea: A comparison between gemeprost (a PG E<sub>1</sub> analogue) alone and mifepristone and gemeprost. *Br J Obstet Gynaecol* 99; 601-606
29. PAUMGARTTEN, F.J., MAGALHAES-DE-SOUZA, C.A., de-CARVALHO, R.R., CHADOUD, I. (1995): Embryotoxic effects of misoprostol in the mouse. *Braz J Med Biol Res* 28; 355-361
30. PONS J.C., IMBER, M.C., ELEFANT E., et al. (1991): Development after exposure to mifepristone in early pregnancy. *Lancet* 338;763
31. RABE, T., BASSE, H., THURO, H., KIESEL, L., RUNNEBAUM, B. (1987): Wirkung auf das PEG<sub>1</sub>-Methylanalogs Misoprostol auf den schwangeren Uterus im 1. Trimester. *Geburtsh Frauenheilk* 47; 324-331
32. RATH, W., KUHN, W. (1987): Die Anwendung von Prostaglandinen zur Schwangerschaftsbeendigung im 1. Trimenon. *Gynäkol Prax* 11; 113-126

## 2.6.1. Medikamentöser Schwangerschaftsabbruch

33. RATH, W., et al. (1984): Prostaglandin-induced changes in the pregnant human cervix. In: Toppozada, M., Bygdeman, M., Hafez, E.S. (eds.): Prostaglandins and fertility regulation. Lancaster, MTP Press, p 59
34. SCHMID, B.P. (1984): Monitoring of organ formation in rat embryos after in vitro exposure to azathioprine, mercaptopurine, methotrexate or cyclosporin A. Toxicology 31; 9-21
35. SCHMIDT-GOLLWITZER, K. (1981): Medikamentös induzierter Frühabort: Zyklus post partum. In: Hepp, H., Schüssler, B. (Hrsg.): Prostaglandine in Gynäkologie und Geburtshilfe. Springer Verlag, Berlin, Heidelberg, New York, p 199
36. SHEPARD, T.H. (1995): Möbius syndrome after misoprostol: A possible teratogenic mechanism. Lancet 346; 780
37. SILVESTRE, L., DUBOIS, C., RENAULT, M., et al. (1990): Voluntary interruption of pregnancy with mifepristone (RU 486) and a prostaglandin analogue. New Engl J Med 322; 645-648
38. STOVALL, C., LING, F.W. (1993): Single-dose methotrexate: An expanded clinical trial. Am J Obstet Gynecol 168; 1759-1765
39. TANAKA, T., HAYASHI, H., KUTSUZAWA, T., et al. (1982): Treatment of interstitial ectopic pregnancy with methotrexate: Report of a successful case. Fertil Steril 37; 851-852
40. WONG, K.S., NGAI, L.S.W., CHAN, K.S., TANG, L.C.H., HO, P.C. (1996): Termination of second trimester pregnancy with gemeprost and misoprostol: A randomized double-blind placebo controlled trial. Contraception 54; 23-25
41. ZAHRADNIK, H.-P. (1992) Missbrauch von Misoprostol zur Abortindikation. Dtsch Med Wschr 117; 1735-1736

Mitglieder der Arbeitsgruppe der Deutschen Gesellschaft für Gynäkologie und Geburtshilfe:

Prof. Dr. med. Ch. EGARTER  
Universitätsklinik für Frauenheilkunde Wien

Prof. Dr. med. Dr. h.c. Thomas RABE  
Universitäts-Frauenklinik Heidelberg

Prof. Dr. med. H. HEPP  
Direktor der Universitäts-Frauenklinik  
Großhadern-München

Prof. Dr. med. P. HUSSLEIN  
Vorstand der Universitätsklinik für Frauenheilkunde Wien

Barbara NOLTE  
Rechtsanwältin, München

Prof. Dr. med. H.P. ZAHRADNIK  
Universitäts-Frauenklinik Freiburg