

Expertenbrief No 65 (ersetzt No 15)

Kommission Qualitätssicherung
 Präsident Prof. Dr. Daniel Surbek

Medikamentöser Schwangerschaftsabbruch im ersten Trimester

Autoren: S.-C. Renteria, S. von Orelli, H. Huld, J. Bitzer, S. Tschudin, B. Spencer, M. Singer

1. Hintergrundinformation	Evidenz-Level
<p>Es sinnvoll und allgemein anerkannt Frauen einen niederschweligen Zugang zum Schwangerschaftsabbruch zu ermöglichen. Die Akzeptanz und Zufriedenheit mit der einen oder anderen Methode ist am Grössten, wenn der Abbruch mit der Methode durchgeführt wurde, die von der Frau gewünscht wurde.</p> <p>Mifepriston (RU 486) ist ein potenter Progesteron-Antagonist, der seine Wirkung durch Bindung an Progesteron-Rezeptoren entfaltet. Das Präparat wurde unter dem Namen Mifegyne® im Juli 1999 von der Swissmedic für die Schweiz zugelassen. Die abortive Wirkung beruht auf der kompetitiven Verdrängung von Progesteron aus seinen Bindungen an die Progesteron-Rezeptoren. Studien haben gezeigt, dass die Wirkung durch die sequenzielle Zugabe eines Prostaglandin-Präparates verstärkt wird. Die orale oder intravaginale Verwendung des synthetischen Prostaglandin E1 Analogon Misoprostol hat sich bewährt und ist internationaler Standard. Bisher stand in der Schweiz kein ausdrücklich für diese Indikation zugelassenes Präparat zur Verfügung. Die auf Grund der wissenschaftlichen Datenlage vertretbare Verwendung von Misoprostol in Form von Cytotec®, erfolgte deshalb «off label», wahlweise per oral, sublingual, buccal oder intravaginal. Misoprostol wurde 2015 von Swissmedic für den medikamentösen Abbruch einer frühen intrauterinen Schwangerschaft unter dem Namen MisoOne® (enthält 400µg Misoprostol) zugelassen und ist seit 2018 auf dem Markt.</p> <p>2. Wirksamkeit, Erfolgsrate</p> <p>Mifepriston entfaltet seine abortive Wirkung am besten in der Frühschwangerschaft. Die Anwendung von Mifepriston in einem fortgeschrittenen Schwangerschaftsalter ist möglich und wird in einigen Ländern auf Grund der wissenschaftlichen Datenlage und international anerkannter Guidelines erfolgreich praktiziert. In entsprechender Verbindung mit Prostaglandinen, ist eine zufriedenstellende Wirksamkeit bis zu 70 Tagen Amenorrhöe nachgewiesen. Studien haben belegt, dass die Abortrate bei Anwendung bis und mit der 7. Schwangerschaftswoche in Kombination mit einem Prostaglandin ca. 95-96% beträgt. Würde nur Misoprostol verabreicht, fällt die Effizienz auf 88%. Die Wirksamkeit nimmt mit zunehmendem Schwangerschaftsalter leicht ab. Misoprostol soll deshalb nur in Kombination mit Mifepriston verwendet werden. Nach der 7. Woche ist die vaginale Gabe von Misoprostol effektiver und mit weniger Nebeneffekten verbunden als die orale und buccale Verabreichung. Misoprostol ist hydrophil. Eine unsachgemässe Aufbewahrung kann eine signifikante Wirkungsverminderung zur Folge haben. Dieses Risiko besteht, wenn Cytotec® (Misoprostol) portionenweise aus den Blistern genommen oder diese mit der Schere zerschnitten werden. Die behandelten Frauen müssen im Voraus informiert werden, dass wie auch bei der chirurgischen Methode, die Schwangerschaft in 1-2% der Fälle weiterbesteht bzw. in 3-4% der Fälle nur unvollständig ausgestossen wird. Es ist deshalb notwendig, den erfolgten Abbruch zu verifizieren.</p> <p>3. Mifegyne® (Mifepriston) und MisoOne® (Misoprostol)</p> <p>Für die Schweiz ist Mifepriston unter dem Namen Mifegyne® (enthält 200 mg Mifepriston) für den medikamentösen Schwangerschaftsabbruch bis zum 49. Tag nach Beginn der letzten Periode zugelassen, d.h. bis zu einer Grösse des Embryos von 8 mm SSL in der Sonographie. Diese Zulassung betrifft die einmalige orale Gabe von 600mg Mifepriston (3 Tabl. zu 200mg oder 1 Tbl. zu 600mg), gefolgt 36 bis 48 Std. später von der oralen Verabreichung von 400µg Misoprostol. Die Zulassung von MisoOne® beinhaltet die Einnahme einer Einzeldosis von 400µg Misoprostol 36 bis 48 Std. nach einer Verabreichung von 600mg Mifegyne®. Sie beschränkt sich jedoch vorläufig auf eine Amenorrhöedauer von 49 Tagen sowie auf Erwachsene und sieht nur eine orale Einnahme vor. Es liegt jedoch im Ermessen des behandelnden Arztes beziehungsweise der behandelnden Ärztin oder Spitals die</p>	<p>la</p>

Anwendungen auszudehnen und somit den Zugang zum medikamentösen Schwangerschaftsabbruch auch nach dem 49. Tag anzubieten.

Um allen Frauen im reproduktiven Alter einen breiten, medizinisch sinnvollen Zugang zum medikamentösen Schwangerschaftsabbruch zu gewährleisten, bleibt das Zurückgreifen auf «off label» Verschreibungen nach wie vor medizinisch vertretbar.

4. Kontraindikationen, Nebenwirkungen

Kontraindikation für den medikamentösen Schwangerschaftsabbruch mit Mifegyne® ist der Verdacht auf eine Extrauterin gravidität. Daher ist es zwingend, vorgängig eine detaillierte Ultraschall-Untersuchung durchzuführen und bei verdächtigen klinischen Symptomen zusätzliche Abklärungen vorzunehmen. Zwillingschwangerschaften scheinen sich in Bezug auf Blutung und Schmerzen nicht von Einlingsschwangerschaften zu unterscheiden. Es gibt keinen Nachweis dafür, dass ein Zustand nach Sectio mit vermehrten Komplikationen verbunden ist. Vom Präparat selber ergeben sich Kontraindikationen bei chronischer Nebenniereninsuffizienz, bei schwerem, nicht kontrollierbarem Asthma bronchiale und bei bekannter Allergie gegenüber Mifepriston. Ferner sind die Kontraindikationen des Prostaglandins zu beachten: Bekannte Überempfindlichkeit gegen Misoprostol oder Komplikationen bei früherer Prostaglandingabe. Als Nebenwirkungen können Kreislaufstörungen im Sinne von Hypotonie sowie schwerere Durchfälle auftreten.

Es gibt zwar keine Hinweise für eine teratogene Wirkung von Mifepriston, aber im Zusammenhang mit der Einnahme von Misoprostol während der Organogenese in der Frühschwangerschaft wurden vereinzelt Gesichts- Schädel- und Extremitäten-Anomalien beim Kind beschrieben. Frauen müssen deshalb vor Therapiebeginn darüber informiert werden.

Eine weitere Kontraindikation ist der Wunsch der Frau nach einer anderen Methode.

5. Vorgehensweise

Vor dem Abbruch der Schwangerschaft ist die Schwangerschaftsdauer sonographisch zu bestimmen. Die Sonographie ermöglicht es zudem, eine EUG auszuschliessen. Die Blutgruppe muss ebenfalls bestimmt werden.

In einem Beratungsgespräch ist ausführlich über die Möglichkeiten des medikamentösen und chirurgischen Schwangerschaftsabbruchs zu informieren, inklusive genauer Ablauf und schmerzlindernde Massnahmen, mögliche Risiken und Nebenwirkungen, Ausschluss von Kontraindikationen, psychologische Aspekte des jeweiligen Vorgehens. Diese Beratung kann, die Aertzin/den Arzt unterstützend, von Fachpersonen für psychosoziale Beratung zu Sexualität und sexueller Gesundheit oder Hebammen übernommen werden, was verschiedenenorts bereits praktiziert wird.

Die Frau soll die Möglichkeit zu Rückfragen haben und bei der Entscheidungsfindung unterstützt werden. Eine mögliche Ausübung von Druck auf die Entscheidung der Patientin durch Drittpersonen muss angesprochen und möglichst verhindert werden. Besteht bei fremdsprachigen Patientinnen Unsicherheit in Bezug auf das Verständnis, die Entscheidung und die Wahl der Methode, muss ein.e unabhängige.r Uebersetzer.in hinzugezogen werden. Das Aufklärungsgespräch soll mit der Abgabe des kantonalen Leitfadens und eines schriftlichen Aufklärungsprotokolls verbunden sein. Bei «off label» Verschreibung von Misoprostol wird empfohlen, die Patientin über den Hintergrund des off-label Gebrauchs zu informieren, inklusive darüber dass mit MisoOne® ein zugelassenes Präparat zur Verfügung steht. Aerzte, die selbst keine medikamentösen Schwangerschaftsabbrüche durchführen, werden dazu angehalten, auf die Existenz anderer Anlaufstellen hinzuweisen.

Die gesetzliche Regelung des straflosen Schwangerschaftsabbruchs sieht keine obligate Bedenkzeit vor. Wie bei jeder Aufklärung benötigt die Schwangere im Rahmen der ärztlichen Beratung Zeit, den kantonalen Leitfaden und das Aufklärungsprotokoll zu verstehen, um nach Abwägen der persönlichen Situation autonom in Kenntnis der vollständigen Faktenlage entscheiden zu können. Die Behandlung kann erst nach angemessener Bedenkzeit beginnen, ausser die Schwangere wurde bereits von einer Fachperson ausführlich vorinformiert und hat den kantonalen Leitfaden bereits studiert. Situationsbedingt geht dem Aufklärungsgespräch und somit dem möglichen Behandlungsbeginn meist bereits eine Zeit der individuellen Vorbereitung und Abwägung im Sinne einer persönlichen Bedenkzeit voraus. Hat die Patientin aber erst in der Sprechstunde erfahren, dass sie schwanger ist, sollte der Behandlungsbeginn nicht am gleichen Tag erfolgen. Der/die durchführende Arzt/Ärztin trägt die Verantwortung für die Einhaltung der eidgenössischen (Art. 119-120 StGB) und kantonalen Vorschriften (siehe auch *Manual für das Beratungsgespräch vor einem Schwangerschaftsabbruch der SGGG, Prof. J. Bitzer, Dr. A. Schwendke, Dr. S. Tschudin*).



IV

la

Entscheidet sich die Frau für den medikamentösen Schwangerschaftsabbruch, erfolgt die Einnahme von Mifegyne® gemäss ärztlichem Protokoll, welches sicherstellt, dass das Präparat nicht anderen Personen als der betreuten Schwangeren weitergegeben wird. Bei Rhesus-negativer Blutgruppe erfolgt die Verabreichung einer Rhesus-Prophylaxe. Eine routinemässige Antibiotikaprophylaxe ist nicht indiziert, aber die Evaluation möglicher Risikofaktoren für sexuell übertragene Infektionen sollte Teil des Beratungsgesprächs sein. Alle Frauen erhalten genaue Instruktionen über das weitere Vorgehen und Informationen darüber, wohin sie sich bei Auftreten von starken Blutungen oder bei Unvorhergesehenem wenden können. Alle Frauen werden über die Notwendigkeit informiert, die Vollständigkeit des Abortes zu bestätigen.

Da sich auch niedrigere Dosierungen von Mifepriston als wirksam erwiesen haben, besteht die praktische Anwendung von Mifegyne® in der Abgabe von mindestens 200mg (1 Tabl.) in der Form einer oralen Einmaldosis. Auf die Mifepriston Einnahme folgen 36 bis 48 Std. später mindestens 400µg Misoprostol (1 Tbl. Miso-One® oder 2 Tbl. Cytotec®) wahlweise sublingual, buccal oder intravaginal kombiniert mit Analgetika (NSAR) und Antiemetika. Während der folgenden 2 bis 3 Stunden tritt bei über 50% der Frauen der Abort ein. Bei ausbleibendem Blutungsbeginn kann bereits drei Stunden nach einer initialen Verabreichung von 400µg Misoprostol eine zweite Dosis von 400µg Misoprostol (1Tbl. Miso-One® oder 2Tbl. Cytotec®) wahlweise sublingual, buccal oder intravaginal wieder kombiniert mit Analgetika (NSAR) und Antiemetika verabreicht werden. Bei einer fortgeschritteneren Schwangerschaft kann eine höhere Dosierung der Medikamente sinnvoll sein, wobei beim medikamentösen Abbruch in der Frühschwangerschaft die Gesamtdosis von 800µg Misoprostol nicht überschritten werden sollte.

Die Kontrolle erfolgt nach 2-3 Wochen. Die Ultraschalluntersuchung gewährleistet den sicheren Ausschluss einer weiterbestehenden Schwangerschaft. Die quantitative β -HCG Bestimmung im Serum oder eine qualitative Bestimmung im Urin mit speziell konzipierten Schwangerschaftstests mit niedriger Sensibilität sind mögliche Alternativen. Bei unklarem Resultat muss jedoch auch bei diesen Techniken ein Ultraschall durchgeführt werden. Bei sehr starken oder weiterbestehenden Blutungen (> 3 Wochen) oder Schmerzen, Fieber, verdächtigem Ausfluss oder bestehenden Schwangerschaftssymptomen sind zusätzliche Abklärungen notwendig. Bei erhöhter sonographischer Dicke des Endometriums ohne klinische Symptomatik kann bis 4-6 Wochen oder bis nach der nächsten Periode abgewartet werden. Bei grenzwertigen Befunden kann die Bestimmung des β -HCG Serumspiegels hinzugezogen werden. Dabei ist der bekannte Verlauf des β -HCG-Spiegels nach Abort zu berücksichtigen.

6. Versager der Methode

Je nachdem wie das Versagen der Methode definiert wird, fallen die Erfolgsraten des medikamentösen Schwangerschaftsabbruchs unterschiedlich aus. Konsens besteht darüber, dass bei Weiterbestehen der Schwangerschaft die Methode versagt hat. Falls die Schwangerschaft persistiert, muss der Patientin die chirurgische Weiterbehandlung ermöglicht werden. Auf ausdrücklichen Wunsch der Frau, ist es auch möglich die medikamentöse Prozedur zu wiederholen. Gewisse Studien beurteilen jedoch auch als Versagen der Methode, wenn auf Grund von Blutungen und Verdacht auf Gewebeeretention weitere diagnostische oder therapeutische Massnahmen durchgeführt werden müssen, da diese für die Frauen nicht nur einen zusätzlichen Zeitaufwand, sondern auch Verunsicherung zur Folge haben. Falls die Ausstossung nur partiell erfolgte, ist eine weitere Kontrolle durchzuführen. Die Zeitwahl hängt vom Befund, den Symptomen und der gewählten Verifikationstechnik ab. In gewissen Fällen erweist sich eine zusätzliche niedrig dosierte Misoprostol Gabe als wirksam. Eine zusätzliche Abort-Curettage ist nur sehr selten nötig.

Beschliesst die Patientin die Schwangerschaft trotz der erfolgten (erfolglosen) Abortinduktion weiterzuführen, wird eine frühzeitige morphologische Ultraschalldiagnostik zum Ausschluss der oben genannten Misoprostol-bedingten Fehlbildungen empfohlen. Die Behandlung mit hochdosierten Gestagenen, wie sie in den USA unmittelbar nach der Einnahme des Mifegyne® für Frauen, die ihren Entschluss bereuen, propagiert wird, hat zu diesem Zeitpunkt keinen Platz mehr. Die dem Abbruch vorausgehende kompetente Information und Beratung, sollte gewährleisten, dass der Entscheid die Schwangerschaft abzubrechen vor Einnahme von Mifegyne® klar getroffen ist.

7. Betreuung, Kosten

Es ist wichtig, dass der medikamentöse Abbruch der Frühschwangerschaft breitflächig in allen Regionen des Landes zugänglich ist, so dass Frauen die Wahl zwischen der medikamentösen und der chirurgischen Methode zur Verfügung steht. Der medikamentöse Schwangerschaftsabbruch kann in Tageskliniken, Polikliniken oder Praxen erfolgen, welche Kooperationen mit Institutionen haben, die entsprechende

la

Ib, A

<p>Erfahrungen mit der, wenn notwendig, auch chirurgischen Nachbehandlung haben und in Notfällen eine durchgehende Erreichbarkeit garantieren.</p> <p>Wenn es die persönliche Situation der Frau erlaubt und das Vertrauen in die korrekte Anwendung des Medikamentes besteht, kann das MisoOne® autonom zu Hause eingenommen werden. Ein Behandlungsbeginn in der Tagesklinik, Poliklinik oder Praxis mit vorübergehender Aufenthalt zur Beobachtung ermöglicht eine entsprechende Begleitung und Betreuung und eine modulierbare Schmerzlinderung bevor die Patientin nach erfolgter Expulsion oder zur Vervollständigung der Expulsion nach Hause geht.</p> <p>Ob unter ambulanter Überwachung in der Klinik oder in vertrauter Umgebung zu Hause, mit abschliessender Kontrolle und persönlichem Gespräch, oder in ausgewählten Fällen als «One Stop Medical Termination of Pregnancy (MToP)» mit einem einzigen Arztbesuch, entscheidend ist letztlich, dass die Anbieter bei der Wahl des therapeutischen Settings, den gesundheitlichen und psychosozialen Bedürfnisse der Frauen Rechnung tragen und dass die Sicherheit dank der individuellen Disponibilität oder der Einbettung in ein medizinisches Netzwerk garantiert ist.</p> <p>Die Kosten des medikamentösen Schwangerschaftsabbruchs werden analog dem chirurgischen Abbruch durch die obligatorische Krankenkasse gedeckt (eine Ausnahme gilt jedoch vorläufig für MisoOne®, Stand Dezember 2019). Die effektive Kostendeckung ist von der individuellen Franchise abhängig.</p> <p>8. Kontrazeptionsberatung</p> <p>Die Kontrazeptionsberatung ist integraler Teil der Betreuung einer Frau oder eines Paares mit einer unerwünschten Schwangerschaft. Mehr als 90% aller Frauen haben bereits einen Monat nach einem Schwangerschaftsabbruch im ersten Trimester eine Ovulation. Mit der Einnahme von kombinierten und rein gestagenhaltigen Ovulationshemmern kann unmittelbar nach der Misoprostol Anwendung oder am 1. Tag der nächsten Menstruation begonnen werden.</p>	
--	--

Datum: 20. Mai.2020

Evidenzlevel	Empfehlungsgrad
Ia Evidenz durch die Meta-Analyse von randomisierten, kontrollierten Untersuchungen	A Es ist in der Literatur, die gesamthaft von guter Qualität und Konsistenz sein muss, mindestens eine randomisierte, kontrollierte Untersuchung vorhanden, die sich auf die konkrete Empfehlung bezieht (Evidenzlevel Ia, Ib)
Ib Evidenz durch mindestens eine randomisierte, kontrollierte Untersuchung	B Es sind zum Thema der Empfehlung gut kontrollierte, klinische Studien vorhanden, aber keine randomisierten klinischen Untersuchungen (Evidenzlevel IIa, IIb, III)
IIa Evidenz durch mindestens eine gut angelegte, kontrollierte Studie ohne Randomisierung	C Es ist Evidenz vorhanden, die auf Berichten oder Meinungen von Expertengruppen basiert und / oder auf der klinischen Erfahrung von anerkannten Fachleuten. Es sind keine qualitativ guten, klinischen Studien vorhanden, die direkt anwendbar sind (Evidenzlevel IV)
IIb Evidenz durch mindestens eine gut angelegte andere, quasi-experimentelle Studie	Good Practice Punkt Empfohlene Best Practice, die auf der klinischen Erfahrung der Expertengruppe beruht, die den Expertenbrief / Guideline herausgibt
III Evidenz durch gut angelegte, beschreibende Studien, die nicht experimentell sind, wie Vergleichsstudien, Korrelationsstudien oder Fallstudien	<input checked="" type="checkbox"/>
IV Evidenz durch Expertenberichte oder Meinungen und/oder klinische Erfahrung anerkannter Fachleute	

Übersetzt aus dem Englischen (Quelle: RCOG Guidelines Nr. 44, 2006)

Literatur: bei den Autoren

Deklaration von Interessenkonflikte: keine

Die Kommission Qualitätssicherung der gynécologie suisse / SGGG erarbeitet Guidelines und Expertenbriefe mit der größtmöglichen Sorgfalt - dennoch kann die Kommission Qualitätssicherung der gynécologie suisse / SGGG für die Richtigkeit und Vollständigkeit des Inhalts keine Verantwortung übernehmen. Die Angaben der Hersteller sind stets zu beachten, dies gilt insbesondere bei Dosierungsangaben.

Aus Sicht der Kommission entsprechen Guidelines und Expertenbriefe dem aktuellen Stand der Wissenschaft zur Zeit der Redaktion. Zwischenzeitliche Änderungen sind von den Anwendern zu berücksichtigen.