

OFFENER BRIEF

Sehr geehrter Herr Bundesgesundheitsminister Spahn,
sehr geehrte Damen und Herren,

von großem Interesse für die Öffentlichkeit ist der Artikel/die Stellungnahme vom 12.02.2020 im Marktspiegel von Prof. Dr. Kainer erschienen. Mit Freude ist zur Kenntnis zu nehmen, dass er zum Sachverhalt über den Off-Label-Use – die zulassungsüberschreitende Anwendung – des Medikaments Cytotec® Stellung genommen hat.

In seinem Lehrbuch, „Facharztwissen Geburtsmedizin“, (Seite 809, Misoprostol, Urban & Fischer Verlag/Elsevier, 2016) ist über die richtige Dosierung und Verabreichung (Auflösen im sterilen Wasser) von Misoprostol (nicht Cytotec®) zu lesen. Weiterhin heißt es:

„Nach den Empfehlungen der Cochrane Database wird die orale Applikation (20–25 µg) wegen geringerer Rate an Hyperstimulation bevorzugt.“

Der Hersteller, die Firma Pfizer, gibt am 13.02.2020 bekannt, dass der Off-Label-Use des Medikaments Cytotec®, „ausdrücklich nicht unterstützt oder gar beworben“ wird. Unabhängig von jeglicher Dosierung und Verabreichungsform ist außerdem zu lesen, dass „Cytotec® [...] nicht für die Anwendung zur Einleitung einer Geburt zugelassen“ ist.

<https://www.pfizer.de/presse/meldungen/details/news/statement-zu-cytotecR-fuer-die-anwendung-zur-geburtseinleitung/>

Herr Prof. Dr. Kainer, empfiehlt in seinem Lehrbuch eine Dosierung von 25 µg oder 120 µg Tagesdosis zur oralen Gabe des Medikaments.

Leider müssen Ärzte, gerade wegen der Therapiefreiheit und wegen des Off-Label-Use, den Empfehlungen der DGGG, der WHO und der Cochrane Reviews nicht folgen. In seiner festen Form verabreicht, stellt sich damit die Frage, wie man eine 200 µg Tablette in acht gleichgroße Teile zerkleinern kann, die, wie im Fall von Cytotec®, eigentlich nicht teilbar ist. Die Genaue Dosierung kann also nur „Circa“ erfolgen. Auch Laut der ABDA-Datenbank steht unter **Teilbarkeit bei Cytotec® 200: „nicht dosisgleich teilbar“**.

Die folgenden Fälle zeigen Dosierungen des Off-Label-Use wider der Empfehlung des Lehrbuchs, der WHO und der DGGG:

1. Frau: Eingeleitet mit 650 µg in 17 Stunden.
Konsequenz: Kind schwerbehindert.

2. Frau: Eingeleitet mit 100 µg in 9 Stunden. (Risikoschwangere) Zweite Dosis auf vorhandene hyperaktive Wehen. Es war die fünfte Schwangerschaft. Vorher hatte sie zwei Fehlgeburten (eine unmittelbar vorher) und eine Bauchspiegelung mit Zystenauswüchsen.
Konsequenz: Kind schwerbehindert.

3. Frau: Eingeleitet mit 300 µg in 9 Stunden. Mittelgradige Präeklampsie, mangelhafte Überwachung.
Konsequenz: Mutter verblutet, Kind behindert.

4. Frau: Eingeleitet mit 150 µg. Einige Endometriose-OPs vorher.
Konsequenz: Kind schwerbehindert.

5. Frau: Eingeleitet mit 125 µg. Verdacht auf Präeklampsie. Eine Endometriose-OP von drei Stunden unmittelbar vor der Schwangerschaft (Risikoschwangere).

Konsequenz: Kind mehrfach schwerbehindert.

6. Frau: Eingeleitet mit 100 µg. Mangelhafte Überwachung.

Konsequenz: Kind schwerbehindert.

Diese Frauen gibt es! Von deren Existenz wissen Sie nichts, denn diese Vorfälle hat ja niemand gemeldet. Es sind keine schicksalhaften Einzelfälle, wie in vielen Stellungnahmen behauptet wird.

Diese Liste lässt sich mit ähnlichen Vorfällen weiter fortführen, obschon sie vermeidbar wären.

Alle oben aufgeführten Frauen wurden mangelhaft oder nicht aufgeklärt. Wenn überhaupt aufgeklärt wurde, dann mit einer absoluten Verharmlosung der möglichen Komplikationen für Mutter und Kind.

Die Leitlinien des DGGG sind diesbezüglich seit Jahren abgelaufen.

Eine aktuelle Leitlinie liegt nicht vor. Es ist völlig unerklärlich, aus welchem Grund eine solche Empfehlung oder Leitlinie nicht aktualisiert wurde.

Hiermit stellt sich auch die Frage, ob eine Einigkeit über die Dosierung besteht oder ob man doch Gefahren in dieser Art der Geburtseinleitung sieht?

Vielleicht könnten die Gynäkologen mitteilen, wie lange es gedauert hat, bis man eine frühere Sectio als Kontraindikation anerkannt hat für eine Einleitung mit Cytotec®? Wie viele Mütter und Babys haben Schäden erleiden müssen, weil die Gefahr viel zu spät entdeckt wurde?

Die mangelnde Transparenz der Anwendungen hat Konsequenzen in beide Richtungen, einmal in Richtung der Forschungslandschaft und einmal für die Lebensentwürfe werdender Eltern.

Sehr geehrte Befürworter von Cytotec® zur Geburtseinleitung,

es kann nur ein gemeinsames Interesse darüber bestehen, Leid und Gefahr für Leib und Leben von Mutter und Kind abzuwenden. Doch Cytotec® wird ohne Reglementierung und Vorgabe verabreicht. Die Richtlinien der WHO zeigen auf, dass die Vergabe des Wirkmittels bei unbestimmter Evidenz mit äußerster Vorsicht innerhalb der Grenzwerte für die Dosis sowie der konkreten Indikation zu geschehen hat.

Aufklärungen und Geburtsüberwachungen sind häufig sehr lückenhaft. Die Dosierung und die Verabreichung sind mangels verbindlicher Vorgaben darüber hinaus sehr unterschiedlich.

Auch die Vorgeschichten der Mütter werden allzu oft auf die leichte Schulter genommen. Diesbezüglich bedarf es aus praktischen Gründen einer Aufklärung der werdenden Eltern und aus wissenschaftlichen Erwägungen der weiteren Forschung.

Endometriose-OPs, Myomen/Zysten Ausschälungen, und Fehlgeburten und weitere Vorgeschichten der Schwangeren erhöhen das Risiko für Leib und Leben der Mutter und des Kindes.

Die oben genannten Vorkommnisse geschehen, weil Cytotec® im Off-Label-Use angewendet wird. Zugelassene vergleichbare Präparate kommen verhältnismäßig wenig oder nicht zum Einsatz, womit

insgesamt eine Begründung des Off-Label-Use von Seiten der behandelnden Ärzte und Kliniken im Eigentlichen noch aussteht.

Befürworter des Off-Label-Use von Cytotec®, tragen mit ihren Stellungnahmen nicht zur Aufklärung und angemessenen Verwendung des Wirkstoffs Misoprostol bei, sondern im Versuch sich schützend vor ihre Kollegen zu stellen, dass der etwaige unverhältnismäßige Einsatz von Cytotec® fortgesetzt wird. Fälle wie die oben aufgeführten, dürfen daher nicht als Einzelfälle betrachtet werden. Wir wünschen uns ein Hinwirken auf die künftige Reglementierung der Anwendung und eine transparente Dokumentation über die Verwendung des Medikaments/Wirkstoffs.

Dass dieses Thema die Öffentlichkeit jetzt interessiert, zeigt noch einmal den dringenden Handlungsbedarf auf, dass schwangere Frauen über Alternativen künftig besser aufgeklärt werden, und diese wenigstens als Möglichkeiten in Erwägung ziehen können.

Prof. Dr. Wolff hatte sich ebenfalls in den Medien zu diesem Thema geäußert. Er befürwortet die Gabe des Medikaments in einem Interview mit der Überschrift: „Gefährlich bei Überdosis: Man will einfach mit Macht die Wehen“. Außerdem heißt es in seiner Studie „Geburtseinleitung mit Misoprostol-Erfahrung an einem Perinatalzentrum. Indikation, Einleitungsverlauf, maternales und neonatales Outcome“ (Geburtsh. Frauenheilk., 2007, S. 68)

„[...] bei 23 % wurde die Einleitung abgebrochen und eine sekundäre Sectio caesarea indiziert [...] Nach ICD 10 Kriterien lag bei 10,6 % der Neugeborenen eine leichte bis mäßige Asphyxie und bei 2,7 % eine schwere Asphyxie vor.“

Bedeutet das: 13,2 % mehr oder weniger behinderte Kinder?

Solange Ärzte und Kliniken ihren Aufklärungspflichten zur korrekten Anwendung des Wirkstoffs Misoprostol nicht nachkommen und die fahrlässige Inkaufnahme des Risikos nicht unterbleibt, wird die Öffentlichkeit und werdende Eltern und Familien ihr Interesse/ihre Initiative an diesem Thema nicht verlieren.

Wir wünschen uns:

- Cytotec® 200 sollte nicht mehr für die Geburtseinleitung eingesetzt werden, da es nicht zugelassen und nicht genau dosierbar ist. Da eine Zulassung von Cytotec® nicht in Aussicht steht, sollte es ein verpflichtendes Dosierungsschema geben.
- Es sollte ein zentraler ausführlicher Aufklärungsbogen erstellt werden, vorzugsweise von der DGGG selbst.
- Die Geburtsüberwachung muss enger verbindlich stattfinden. Das Personal der gynäkologischen Abteilungen der Krankenhäuser müssen entlastet werden, damit werdende Mütter angemessen betreut werden. Laut Gutachten des Institutes für Qualität und Patientensicherheit zu den Ursachen von Geburtsschäden bei freiberuflichen tätigen Hebammen betreuten Geburten, 2018, S. 122) heißt es:

„Ein großes Sicherheitsrisiko besteht in dem bestehenden Personalmangel. In über einem Drittel der berichteten Fälle, auf die sich die Aussagen der Teilnehmenden der Onlinbefragung beziehen, lag eine Überlastung des Personals vor.“

So ist das Personal nicht nur erschöpft und dadurch weniger leistungsfähig, es ist auch schlicht keine durchgängige Betreuung möglich. Im Falle eines Notfalls besteht das Risiko, dass Hilfe durch zu wenig Personal oder schlechte Infrastrukturen nicht rechtzeitig verfügbar ist (Hillienhof, 2018).“

- Die Vorgeschichten und Vorerkrankungen der Schwangeren, dürfen **nicht** außer Acht gelassen werden. Die Risiken bei Misoprostol betrifft **nicht** nur die vorhergehende Sectio.

- Eine gesetzliche Meldepflicht für Ärzte bei Komplikationen, Risiken oder Nebenwirkungen, die an die zuständige Überwachungsbehörde zu melden sind.

„Eine konsequente und kontinuierliche Erfassung aller Geburten unter Berücksichtigung der genannten systemischen und individuellen Umstände, wäre in der Lage, Risiken nicht nur zu identifizieren, sondern auch zu quantifizieren.“ (Gutachten des Institutes für Qualität und Patientensicherheit zu den Ursachen von Geburtsschäden bei freiberuflichen tätigen Hebammen betreuten Geburten, 2018, S. 126)

Mit freundlichen Grüßen

Stiefmutter des behinderten Kindes Frau Nr. 3.