

## **40 Jahre nach Contergan – Arzneimittelsicherheit in der Schwangerschaft**

handout  
**Dr. Christof Schaefer**

**21. Deutscher Kongress für Perinatale Medizin**  
ICC Berlin, 27. bis 29. November 2003

Presse: MWM-Vermittlung  
Kirchweg 3 B, 14129 Berlin  
Tel.: (030) 803 96 86  
Fax: (030) 803 96 87  
mwm@mwm-vermittlung.de  
[www.mwm-vermittlung.de/aktuelles.html](http://www.mwm-vermittlung.de/aktuelles.html)



27.11.2003

1. 40 Jahre nach Contergan kann man ein eher positives Fazit zum Arzneimittelrisiko in der Schwangerschaft ziehen: Es wurden seither keine Medikamente gefunden, die in ähnlicher Weise mit einer starken teratogenen (fruchtschädigenden) Wirkung überraschten wie Contergan. Für die danach eingeführten Retinoide (Vitamin-A-Säure-Präparate) gegen Akne und Schuppenflechte stellten sich zwar ebenfalls ausgeprägte embryotoxische Eigenschaften heraus, dies war jedoch aus Tierversuchen vor der Marktzulassung bekannt, so dass die Einnahme während einer Schwangerschaft ausgeschlossen werden konnte.

2. Insgesamt beträgt die Rate an groben, bei der Geburt sichtbaren Fehlbildungen zwei bis drei Prozent. Bei rund einer Million Schwangerschaften und 800.000 Geburten pro Jahr in Deutschland haben demnach etwa 30.000 Feten eine grobe Fehlbildung. Davon sind etwa vier Prozent teratogen bedingt, das heißt durch Alkoholmissbrauch, Medikamente, mütterliche Infektionen. Folglich sind rund 1.200 pro Jahr äußerlich verursacht und vermeidbar, davon "nur" 300 durch Medikamente – dies zeigt, dass sich der Contergan-Skandal nicht wiederholt hat.

Zwar gibt es keine verwertbaren Statistiken über arzneimittelbedingte Fehlbildungen im Verlauf der Jahre. Es lässt sich aber schätzen, dass der Anteil arzneimittelbedingter Fehlbildungen in den letzten Jahrzehnten ungefähr gleich geblieben ist – trotz erheblicher Zunahme des Arzneimittelangebots die Rate also nicht angestiegen ist.

3. Generell lassen sich die Verträglichkeit beziehungsweise das Ausmaß einer möglichen Schädigung im therapeutischen Dosisbereich beim Menschen nicht verlässlich aus Tierversuchen, sondern erst nach Markteinführung durch Auswertung von Patientendaten abschätzen.

4. Sowohl bei Ärzten wie auch bei Patientinnen besteht auch heute noch eine große Unsicherheit bei der Einschätzung des Arzneimittelrisikos. Sowohl übertriebene Furcht wie auch Unterschätzung möglicher Risiken sind zu beobachten.

5. Die den Ärzten zunächst zur Verfügung stehenden Informationsquellen sind Produktinformationen der Arzneimittelhersteller sowie Pharmakologie- bzw. Therapiehandbücher. Diese bieten häufig formelhaft verkürzte Angaben und vermitteln in der Regel keinen differenzierten Eindruck vom Arzneimittelrisiko; insbesondere die Herstellerinformationen sind von haftungsrechtlichen Erwägungen geprägt. In der Praxis resultiert daraus häufig eine Überschätzung des realen Risikos mit der Folge,

- dass notwendige Behandlungen unterbleiben oder
- nach bereits erfolgter Therapie erwünschte und intakte Schwangerschaften abgebrochen werden oder
- überzogene Diagnostik aus Furcht vor vermeintlicher Arzneimittelschädigung praktiziert wird.

Auf der anderen Seite kann der Mangel an qualifizierter Information auch zum Einsatz von unzureichend erprobten oder riskanten Arzneimitteln mit einem erhöhten Fehlbildungsrisiko führen. Fehlentscheidungen beider Art verursachen nicht nur unnötiges Leiden, sondern auch immense vermeidbare Kosten.

6. In zahlreichen Ländern Europas und in Nordamerika wurden in den vergangenen 20 Jahren überregionale oder nationale teratologische/embryonaltoxikologische Informationszentren etabliert, wie die Beratungsstelle für Embryonaltoxikologie in Berlin. Diese stellen den vor Ort beratenden Ärzten Informationen zur Verfügung, die eine Risikoabschätzung auch in seltenen und komplizierten Situationen erlauben und eine rationale Grundlage darstellen für eine zu planende Therapie bei Schwangeren.

7. Die Beratung durch ein embryonaltoxikologisches Informationszentrum hilft also, bei Schwangeren das individuelle Risiko abzuschätzen oder verträgliche Arzneimittel zu empfehlen sowie unnötige Ängste, nicht erforderliche diagnostische Eingriffe und den Abbruch einer eigentlich gewünschten und intakten Schwangerschaft zu verhindern. Es ist nicht selten, dass schwangere Frauen nach Einweisung zum Schwangerschaftsabbruch auf eigene Initiative beispielsweise in der Berliner Einrichtung anfragen, ob der Eingriff denn wirklich unumgänglich sei, und dann aufgrund einer rationalen Risikoabschätzung zum Austragen ihrer Schwangerschaft ermuntert werden können.

8. Schon die Vermeidung einer einzigen durch Medikamente verursachten schweren Missbildung erspart Kosten (lebenslange Folgekosten: über eine Million Euro), die das Mehrfache des Jahresatzes einer Beratungsstelle betragen. Alleine am – bundesweit genutzten – Berliner Zentrum vermeiden individuelle Beratungen (etwa 7.000 pro Jahr) und Öffentlichkeitsarbeit jährlich mindestens fünf schwere Missbildungen und mehrere Hundert Schwangerschaftsabbrüche aufgrund von Risikoüberschätzung sowie mehrere Hundert ungerechtfertigte diagnostische Eingriffe mit Risiko für Mutter und Kind. Dennoch ist die künftige Finanzierung der bundesweit genutzten Berliner Einrichtung ungesichert – trotz dringender Appelle der gynäkologischen und humangenetischen Fachgesellschaften und der grotesken Aussicht, dass Deutschland dann als einziges größeres Land in Europa ohne ein solches Zentrum dastünde.

9. Auch wenn für die Mehrzahl heute verfügbarer Medikamente im therapeutischen Dosisbereich bisher kein Risiko erkannt wurde, ist eine Unbedenklichkeitserklärung kaum möglich. Zu den meisten Arzneimitteln liegen die für eine abschließende Risikobewertung erforderlichen Daten nicht vor, nämlich kontrollierte epidemiologische Untersuchungen mit ausreichend großen Fallzahlen. Aus ethischen Gründen verbieten sich klinische Prüfungen zu Arzneimittelwirkungen und Nebenwirkungen bei Schwangeren. Daher ist die Dokumentation und Auswertung spontan erfasster Arzneimittelanwendungen bei Schwangeren unerlässlich. Bis auf wenige Ausnahmen führen weder Hersteller noch Aufsichtsbehörden eine systematische Beobachtung (post-marketing surveillance) auf diesem Gebiet durch.

10. Diese Lücke füllen embryotoxikologische (teratologische) Informationszentren. Sie registrieren den Schwangerschaftsverlauf nach Einnahme problematischer und unzureichend untersuchter Arzneimittel, werten die Daten aus und leisten somit einen Forschungsbeitrag zum vorgeburtlichen Arzneimittelrisiko. Die Kooperation dieser Einrichtungen in Europa und Nordamerika ermöglicht ein "Frühwarnsystem" zur Aufdeckung neuer Teratogene und zur Prüfung aufkommender Verdachtsmomente.

Zwei Beispiele für Risikoerforschung mit unmittelbarer Wirkung auf die Beratung Schwangerer:

- Die von der Berliner Embryonaltoxikologie initiierte und bisher größte Studie zu Blutverdünnungsmitteln (Cumarin-Antikoagulantien, z.B. "Marcumar") hat das bislang in der Literatur behauptete hohe Missbildungsrisiko widerlegt.

- ATII-Antagonisten, eine neue Arzneimittelgruppe zur Bluthochdruck-Behandlung, bergen ein hohes Risiko für den Feten, wenn sie in der 2. Schwangerschaftshälfte eingenommen werden. In jüngster Zeit hat die Berliner Embryonaltoxikologie fünf Fälle mit zum Teil schwerster Schädigung des Kindes registriert, die auf eine Unterschätzung des Risikos durch Arzt oder Patientin hindeuten könnten. Diese Fallberichte untermauern die bewährte Regel, neue und unzureichend untersuchte Arzneimittel nicht bei (potentiell) Schwangeren einzusetzen.

#### Ansprechpartner:

Dr. med. Christof Schaefer

Fachbereich Embryonaltoxikologie

Berliner Betrieb für Zentrale Gesundheitliche Aufgaben (BBGes)

Spandauer Damm 130, Haus 10

14050 Berlin

Tel.: (030)3030-8111, Fax: -8122

Mail: schaefer@embryotox.de