

Fruchtschädigende Medikamente:

50 Jahre nach Contergan –
es bleibt noch viel zu tun

Pressedienst
von Dr. Ch. Schaefer, Berlin

Sperrfrist: 30.11.07, 12.00 Uhr

23. Deutscher Kongress für Perinatale Medizin
ICC Berlin, 29.11. bis 1.12. 2007



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/perinata07.html

Seite 1 von 2 . 30.11.2007

Nicht zuletzt wegen der ARD-Dokumentationen wird derzeit wieder gefragt, ob so etwas wie der Contergan-Skandal heute auch noch passieren könnte. Seither sind sowohl die Testverfahren als auch die Gesetzeslage stark verbessert worden, so dass mit solchen unerwarteten Medikamenten-Katastrophen nicht mehr zu rechnen ist. Dennoch stellen äußerlich verursachte Fehlbildungen weiterhin ein aktuelles Problem dar. Dies betrifft sowohl Sucht- als auch Arzneimittel. Auch wenn sich nicht jeder Zwischenfall vermeiden lässt: Das Bewusstsein für die Problematik muss sowohl in der Ärzteschaft als auch in der Öffentlichkeit gestärkt werden.

Die heute vor der Zulassung vorgeschriebenen Tests schließen weitgehend aus, dass ein embryotoxisches (fruchtschädigendes) Mittel ohne Vorwarnung auf den Markt kommt. Beispielsweise waren bei den für Ungeborene stark schädlichen Retinoiden gegen Akne und Schuppenflechte die teratogene (Fehlbildungen hervorrufende) Wirkung aufgrund von Tierexperimenten vor der Zulassung bekannt, und die Anwendung wurde stark reglementiert und an wirksame Verhütungsmaßnahmen gekoppelt. Außerdem wird sich kein Arzneimittelhersteller mehr – wie damals bei Contergan – trauen, sein neues Produkt als nebenwirkungsfrei und geeignet für Schwangere offensiv zu bewerben.

Dennoch stellen äußerlich verursachte und *vermeidbare* Fehlbildungen weiterhin ein Problem dar. Bei knapp 700.000 Geburten im Jahr in Deutschland rechnet man mit drei Prozent, also etwa 20.000 Kindern mit großen Fehlbildungen, die kosmetisch entstellend, funktionell erheblich einschränkend sind und operativ korrigiert werden müssen. Damit sind zum Beispiel Herzfehler, Lippen-Gaumenspalten, Spina bifida (offener Rücken) und Gliedmaßenfehlbildungen gemeint. Hinzu kommen Kinder mit geistigen Entwicklungseinschränkungen. Nur ein kleiner Prozentsatz dieser bedauerlichen Ereignisse lässt sich mit Sicherheit einem Medikament oder anderen äußeren Faktor ursächlich zuordnen.

An erster Stelle steht hier mütterlicher Alkoholkonsum mit der Folge von mehr als 500 schwer geschädigten Kindern pro Jahr und einigen Tausend äußerlich kaum auffallenden, aber in ihrer Entwicklung lebenslang stark eingeschränkten Kindern.

Unter den Medikamenten stehen mengenmäßig die "klassischen" Antiepileptika an erster Stelle, etwa die Valproinsäure. Diese Substanzgruppe ist wahrscheinlich für jährlich weitere 200 bis 300 Kinder mit großen Fehlbildungen verantwortlich. Im Vergleich dazu haben die etablierten Psychopharmaka wahrscheinlich kein nennenswertes Fehlbildungsrisiko.

Seit einigen Jahren wird auch diskutiert, ob moderne Antidepressiva, nämlich "Selektive Serotonin-Wiederaufnahmehemmer" (SSRI) teratogen sind, zum Beispiel etwas häufiger Herzscheidewand-Defekte auftreten. Mehrere Studien ergaben aber, dass es kein etwa dem Contergan vergleichbares Risiko gibt. Daher besteht kein Anlass, eine notwendige medikamentöse Therapie vorzuenthalten. Zu berücksichtigen ist, dass bis zu zehn Prozent aller Frauen während der

Schwangerschaft eine Depression erleiden und dass ausgeprägte, anhaltende seelische Belastungen auch für den Schwangerschaftsverlauf nachteilig sein können.

Obwohl "spektakuläre" Ereignisse wie beim Contergan nicht mehr zu erwarten sind, bleibt noch viel zu tun, um vorgeburtliche Schädigungen zu vermeiden. Die häufig lebenslang belastenden vorgeburtlichen Entwicklungsstörungen werden im öffentlichen Bewusstsein im Vergleich zu Themen wie etwa Krebs oder AIDS immer noch unzureichend wahrgenommen. Beispiele notwendiger Initiativen:

- Frauen im gebärfähigen Alter und Schwangere mit Alkoholgefährdung müssen wirkungsvoller erreicht werden – die Frage nach Alkohol darf weder tabuisiert noch unterbewertet werden.
- Die Medikamentenwahl sollte bei Frauen im gesamten reproduktionsfähigen Alter die Möglichkeit einer Schwangerschaft berücksichtigen, dass embryonaltoxikologische Erfahrungen in die Therapieentscheidung einfließen. Denn für die meisten Erkrankungen gibt es heute Medikamente, die hinreichend für die Schwangerschaft untersucht sind, um ein erhebliches Risiko für das Ungeborene auszuschließen. Bei den Antiepileptika zum Beispiel heißt das, schon ab der Pubertät bei Mädchen möglichst auf Valproinsäure zu verzichten.

Es wäre naiv zu behaupten, äußerlich verursachte angeborene Schäden ließen sich vollständig vermeiden. Eine Schwangere mit ernsthafter Erkrankung, wie zum Beispiel einer Epilepsie, muss behandelt werden, gegebenenfalls auch mit potentiell riskanten Medikamenten, wenn sichere nicht zur Verfügung stehen. Eine hundertprozentige Unbedenklichkeit gibt es grundsätzlich zu keinem wirksamen Medikament.

Zur Verbesserung der Arzneisicherheit in der Schwangerschaft wurde in einigen Ländern eine Änderung der Zulassungsordnung für Arzneimittel vorgeschlagen. Dabei ist sogar erörtert worden, Schwangere unter bestimmten Voraussetzungen an klinischen Studien vor der Marktzulassung zu beteiligen. Mit Ausnahme schwangerschaftsspezifischer Medikamente sprechen jedoch nicht nur ethische Gründe *gegen* eine Lockerung des Ausschlusskriteriums Schwangerschaft. Neue Produkte stellen nicht selten *Pseudoinnovationen* dar, von denen keineswegs automatisch ein Fortschritt für den Patienten gegenüber bewährten Produkten anzunehmen ist. Für neue Arzneimittel sollte daher zunächst an Nichtschwangeren ein unzweifelhafter, erheblicher therapeutischer Vorteil nachgewiesen werden, ehe man sie für Schwangere und Stillende freigibt.

Das vor drei Jahren etablierte Pharmakovigilanz-Projekt (nach der Zulassung ständige, systematische Überwachung der Sicherheit von Arzneimitteln) des Bundesinstituts für Arzneimittel und Medizinprodukte (BfArM) hat sich als wirksames Instrument zur Verbesserung der Datenlage erwiesen. Im Pharmakovigilanzzentrum Embryonaltoxikologie in Berlin werden Schwangerschaften, zu deren Therapie Rat von Ärzten und Schwangeren eingeholt wurde, in ihrem Verlauf protokolliert. Auf der Basis dieser Daten können in Kooperation mit anderen europäischen Zentren Studien vorgenommen werden, deren Ergebnis zu mehr Sicherheit bei der Medikamentenauswahl und beim Risikomanagement nach (tatsächlicher oder vermeintlicher) problematischer Medikamenteneinnahme führt.

Ansprechpartner:

Dr. med. Christof Schaefer
Pharmakovigilanz- und Beratungszentrum für Embryonaltoxikologie
Berliner Betrieb für Zentrale Gesundheitliche Aufgaben (BBGes)
Spandauer Damm 130, Haus 10
14050 Berlin
Tel.: 030/3030-8111
Fax: 030/3030-8122
Mail: schaefer@embryotox.de