

Das *Plenum (Fachgremium)* unter der Leitung des Beauftragten für Fragen des gesundheitlichen Kinder- und Jugendschutzes (Mitglieder: Freie Träger, Vertreter unterschiedlicher Verbände) ist befasst mit der Entwicklung/Fortschreibung/Koordination der integrierten Maßnahmenplanung in Kooperation mit vorhandenen Netzwerken, dem Controlling des Implementierungsprozesses, der Einrichtung von Ad-Hoc-Arbeitsgruppen, der regelmäßigen Berichterstattung bzgl. der erzielten Arbeitsergebnisse und dem Vorbereiten von Vorlagen für Senat und Abgeordnetenhaus.

Die *Ad-Hoc-Arbeitsgruppen* bestehen größtenteils aus Mitgliedern des Plenums und leisten zeitlich befristete, konkrete Arbeiten im Zusammenhang mit der Entwicklung der integrierten Maßnahmenplanung.

## Fazit

Wie oben dargelegt stellt das Themenfeld der sexuellen Gewalt trotz voranschreitender öffentlicher Enttabuisierung ein massives gesellschaftliches Problem dar. Obwohl alle Altersgruppen, Kulturen und Geschlechter betroffen sind, bestehen in einigen Bereichen - insbesondere bei Menschen mit Behinderung und Beeinträchtigung und Betroffenen, die im Erwachsenenalter sexuellen Missbrauch erfahren haben - *massive Defizite hinsichtlich Hilfs- und Beratungsangeboten*. Langfristig bedarf es eines umfassenden, *auf Prävention und Intervention ausgerichteten Maßnahmenpakets* und der Beteiligung unterschiedlicher Akteure, um einerseits die Fallzahlen sexueller Gewalt zu senken und gleichzeitig den Opfern angemessene Unterstützung zukommen zu lassen. Konzepte wie das „Berliner Netzwerk gegen sexuelle Gewalt“ leisten einen Beitrag dazu, die Erreichung dieser Ziele perspektivisch zu fördern.

Langfristig bedarf es eines umfassenden Maßnahmenpakets unter Beteiligung vielfältiger Akteure.

## 4.3.4 Pharmakovigilanz- und Beratungszentrum für Embryonaltoxikologie (Charité - Universitätsmedizin Berlin)

### 4.3.4.1 Aufgaben, Datenerhebung und -erfassung

#### Aufgaben

Der *Einsatz von Arzneimitteln in Schwangerschaft und Stillzeit* ist sowohl in der Ärzteschaft als auch bei Laien immer noch mit großer Unsicherheit verbunden. Zu vielen Medikamenten gibt es keine ausreichenden Daten, die die Verträglichkeit eines von der Mutter eingenommenen Arzneistoffs für das Ungeborene oder Stillkind belegen. Selbst dort, wo Auswirkungen auf den Embryo, Feten oder das Stillkind bereits bekannt sind, reicht der heutige Erkenntnisstand häufig nicht aus, um präzise die Risiken beschreiben zu können. Angaben zur Schwangerschaft und Stillzeit auf Beipackzetteln, in Roter Liste und Fachbüchern vermitteln zudem häufig den Eindruck, dass die meisten Arzneistoffe in der Schwangerschaft und Stillzeit nicht verwendet werden dürfen. Diese Angaben sind teils von haftungsrechtlichen und ökonomischen Erwägungen beeinflusst, teils auch zu allgemein gehalten und wissenschaftlich oft nicht aktuell. Daraus resultiert häufig ein Überschätzen des Medikamentenrisikos mit der Folge, dass

Medikamentenrisiko in Schwangerschaft und Stillzeit oft überschätzt.

- notwendige Medikamente nicht verschrieben oder nicht eingenommen werden,
- nach bereits erfolgter Einnahme erwünschte und intakte Schwangerschaften abgebrochen werden,
- überzogene Diagnostik durchgeführt wird,
- von Ärztinnen und Ärzten generell vom Kinderwunsch abgeraten wird oder
- vorzeitig abgestellt wird.

Andererseits kann ein Informationsmangel dazu führen, dass unzureichend erprobte oder riskante Medikamente mit einem erhöhten Risiko für das Ungeborene oder das Stillkind verschrieben werden.

**PVZ Embryonaltoxikologie bietet Informationen zur Pharmakotherapie bei Schwangeren/Stillenden.**

Damit die Pharmakotherapie bei Schwangeren und Stillenden optimiert und Ängste und Fehlentscheidungen vermieden werden können, bietet das Pharmakovigilanz- und Beratungszentrum (PVZ) Embryonaltoxikologie unabhängige und für jeden zugängliche aktuelle Informationen an. Pharmakovigilanz heißt in diesem Zusammenhang, die *Erfassung und Auswertung von Schwangerschaftsverläufen nach Medikamenteneinnahme* zur Verbesserung der Arzneimitteltherapie für das ungeborene Kind zu nutzen sowie Nebenwirkungen einer mütterlichen Therapie auf das gestillte Kind zu erfassen.

Die *Beratung* wird im Allgemeinen telefonisch durchgeführt und größtenteils von Ärztinnen, Ärzten, Apothekern und Apothekerinnen, von Hebammen, Schwangeren/Stillenden und deren Angehörigen in Anspruch genommen. Es erreichen das PVZ auch Anrufe aus anderen deutschsprachigen Ländern bzw. von Deutschen, die im Ausland leben (vgl. auch Tabelle 5.4). Außerdem berät das PVZ Krankenkassen und andere Institutionen, die für ihre Klientel Informationen zur Medikamenteneinnahme in der Schwangerschaft bereitstellen wollen.

## Datenerhebung

**Falldatenerhebung zu verschiedenen Zeitpunkten während und nach der Schwangerschaft.**

Das Pharmakovigilanzzentrum bietet seit 1988 *Beratungen zu Arzneimittel-expositionen* oder zu anderen Noxen an; mittlerweile wird dies jährlich mehr als 12.000 Mal nachgefragt (vgl. Tabelle 4.5). Anlässlich der Beratung wird mit Zustimmung der Patientin nach Möglichkeit ein *Follow-Up* vereinbart, um den Schwangerschaftsverlauf einschließlich des Befindens des (gestillten) Kindes nach Arzneimitteleinnahme zu erfragen. Grundlage der *Falldatenerhebung* ist ein detaillierter Fragenkatalog, der zu zwei Zeitpunkten abgefragt wird:

- Bei Erstkontakt mit dem Pharmakovigilanzzentrum, z. B. während der Frühschwangerschaft anlässlich einer Arzneimittelberatung und
- 8 Wochen nach dem errechneten Geburtstermin.
- Fallweise in der Stillzeit.
- Im Rahmen eines an das Bundesministerium für Bildung und Forschung (BMBF) gestellten Projektantrags ist geplant, ein *weiteres Follow-Up ein Jahr nach Geburt des Kindes* einzuholen.

Es wird jeweils nach allen Expositionen einschließlich Genussmitteln und Drogen mit Dosis- bzw. Mengenangaben und Zeitraum der Einnahme gefragt. Außerdem werden Eigen- und Familienanamnese (die mütterliche und väterliche), bei paternalen Expositionen auch die Eigenanamnese des Vaters, die Ergebnisse eventueller pränataler Diagnostik sowie Beruf und Schulabschluss der Schwangeren, der Schwangerschafts- und Geburtsverlauf sowie das Befinden bzw. die Entwicklungsdaten des Kindes erhoben<sup>36</sup>.

Die Falldatenerhebung schließt die Auswertung von Epikrisen, Rückfragen an behandelnde Ärztinnen und Ärzte und die Schwangere ein. Die Erhebung und Prüfung der Daten zu verschiedenen Zeitpunkten während und nach der Schwangerschaft erfolgt gemäß Empfehlungen der europäischen Fachgesellschaft ENTIS (European Network of Teratology Information Services).

## Datenauswertung

Im Ergebnis entsteht ein Datensatz, der *epidemiologischen Auswertungen* zugeführt werden kann und auch eine *Einzelfallbeurteilung* erlaubt. Für die Dokumentation der Daten wurde die 2009 im Institut eingeführte Pharmakovigilanz-Software VigilanceOne® (PharmApp Solutions) an Anforderungen einer Dokumentation von Schwangerschaftsverläufen angepasst. So können nicht nur UAW-Meldungen (unerwünschte

<sup>36</sup> Dokumentationsbögen und Download-Fragebögen in der Embryotox-Informationsdatenbank <http://www.embryotox.de/frageboegen.html>, zuletzt aufgerufen am 08.03.2013.

Arzneimittelwirkungen) an die Bundesoberbehörden versendet und Signale für potenziell bedenkliche Medikamente generiert werden, sondern auch über ein eigens entwickeltes Exportmodul anonymisierte Datensätze für Studien zu speziellen Fragestellungen extrahiert werden. Letzteres ist eine wesentliche Voraussetzung für die Durchführung von Beobachtungsstudien zu ausgewählten Arzneimitteln. Daraus entstand eine Vielzahl von Forschungsprojekten, die entweder vom PVZ initiiert wurden oder an denen die Embryonaltoxikologie Berlin maßgeblich beteiligt war<sup>37</sup>. Neben Fallserien handelt es sich um prospektive Kohortenstudien, manche davon als multizentrische Studien unter Einbeziehung von Daten aus anderen teratologischen Zentren in Europa.

#### 4.3.4.2 Beratungszahlen

Die 12.372 *Beratungen* im Jahr 2011 bedeuten eine leichte Steigerung von etwa 1,7 % im Vergleich zum Vorjahr (12.167). Im Jahr 2012 nahmen die Beratungszahlen bis Oktober im Vergleich zum Vorjahreszeitraum um 0,3 % zu.

**Tabelle 4.4:**  
Anfragen an das Pharmakovigilanz- und Beratungszentrum für Embryonaltoxikologie in Berlin 2010 - Oktober 2012 nach exponierter Person

Exponierte Person (Medikamenteneinnahme)	Anfragen/Veränderung in %				
	Anteil 2010	Anteil 2011	Veränd. zum Vorjahr	Anteil 2012	Veränd. zum Vorjahr
maternal (Schwangere und bei Kinderwunsch)	76,3	78,3	2,0	79,5	1,2
paternal	2,8	2,7	-0,1	2,8	0,1
Stillende	20,9	19,0	-1,9	17,7	-1,3

(Datenquelle: PVZ Embryonaltoxikologie, Charité - Universitätsmedizin Berlin)

**Tabelle 4.5:**  
Anfragen an das Pharmakovigilanz- und Beratungszentrum für Embryonaltoxikologie in Berlin 2011 und 2012 (bis Oktober) nach Herkunftsland und Status der Anfragenden

Herkunftsland / Status	Anfragen			
	Anzahl 2011	Anteil in %	Anzahl 2012	Anteil in %
<b>Herkunftsland</b>				
Deutschland	11.751	95,0	9.821	95,0
Österreich	276	2,2	223	2,2
Schweiz	242	2,0	216	2,1
sonstige	103	0,8	81	0,8
<b>Status der Anfragenden</b>				
Laien (Patient/in, Angehörige)	6.388	51,6	5.586	54,0
Fachkräfte (Apotheker/in, Ärztin/Arzt, andere Gesundheitsberufe)	5.984	48,4	4.755	46,0
<b>insgesamt</b>	<b>12.372</b>	<b>100,0</b>	<b>10.341</b>	<b>100,0</b>

(Datenquelle: PVZ Embryonaltoxikologie, Charité - Universitätsmedizin Berlin)

Tabelle 4.4 spezifiziert die Veränderungen gegenüber dem Vorjahr in den Untergruppen Medikamenteneinnahme der Schwangeren bzw. bei Kinderwunsch (*maternal*), Medikamenteneinnahme des Vaters (*paternal*) und in der *Stillzeit*. Der Anteil der Stillanfragen sinkt, da Laien seit Herbst 2009 aus Kapazitätsgründen auf die behandelnden Ärzte/Ärztinnen, Apotheker/innen, Hebammen oder Stillberaterinnen verwiesen werden, das heißt, vom PVZ nicht mehr beraten werden können. Fachkreise bekommen dagegen nach wie vor Auskunft.

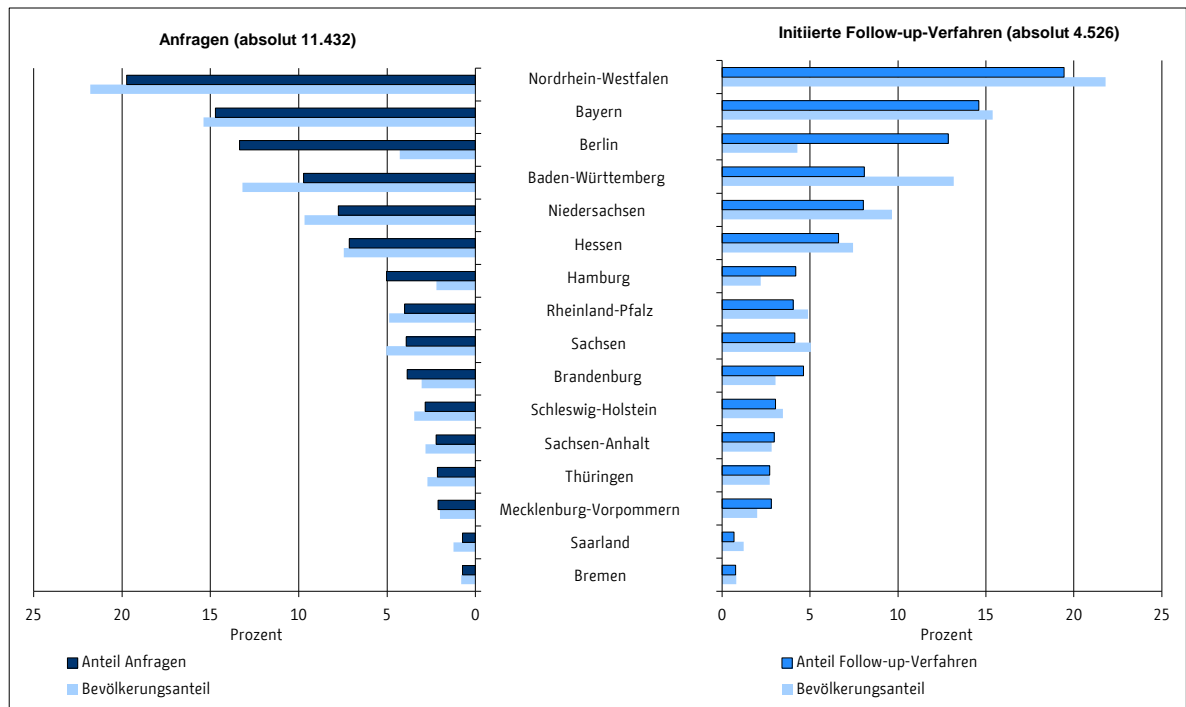
Tabelle 4.5 gibt einen Überblick zur *Herkunft der Anfragen nach Ländern* (Deutschland und andere) und nach dem Status der Anfragenden. Der Anteil der Laienanfragen steigt weiterhin leicht an, obwohl es eine separate Leitung für Fachkreise gibt, damit diese keine langen Wartezeiten in Kauf nehmen müssen. Die kontinuierliche Abnahme der Anfragen aus Fachkreisen, die sich auch 2012 fortzusetzen scheint, kann unter anderem auf die immer bekannter werdende Webseite [www.embryotox.de](http://www.embryotox.de) und auf die Ende 2011 neu aufgelegte Ausgabe des Fachbuches „Arzneimittel in Schwangerschaft und Stillzeit“ zurückgeführt werden<sup>38</sup>.

Abbildung 4.6 zeigt für das Jahr 2011 zum einen die Herkunft der *Anfragen* aus Deutschland aufgeschlüsselt nach *Bundesländern* (11.432 Anfragen, bei denen das Bundesland bekannt ist), zum anderen gibt sie eine entsprechende Auskunft zur Auswahl jener Anfragen, die einem *Follow-up-Verfahren* unterzogen wurden (4.526 Fallberichte aus Deutschland). Den Anfragen und Follow-up-Verfahren wird zum Vergleich der Bevölkerungsanteil des jeweiligen Bundeslandes an der Gesamtinwohnerzahl von Deutschland gegenübergestellt.

<sup>37</sup> Vgl. <http://www.embryotox.de/veroeffentlichungen.html>, zuletzt aufgerufen am 12.03.2013.

<sup>38</sup> Schaefer, C.; Spielmann, H.; Vetter, K.; Weber-Schöndorfer, C. (2012): Arzneimittel in Schwangerschaft und Stillzeit. 8. vollständig überarbeitete Aufl. Urban & Fischer, München.

**Abbildung 4.6:**  
Anfragen und Follow-up-Verfahren im Pharmakovigilanz- und Beratungszentrum für Embryonaltoxikologie Berlin aus Deutschland 2011  
nach Verteilung auf die Bundesländer im Vergleich zu deren Bevölkerungsanteil



(Datenquelle und Darstellung: PVZ Embryonaltoxikologie, Charité - Universitätsmedizin Berlin)

Der Anteil der Anfragen, die einem Follow-Up-Verfahren zum weiteren klinischen Verlauf der Schwangerschaft und Befinden des Neugeborenen unterzogen wurden, ist gegenüber den jeweiligen Vorjahren gesunken. Die *Entscheidung für die Vereinbarung eines Follow-up-Verfahrens* richtet sich nach den Medikamenten, zu denen beraten wurde, nach dem Zeitpunkt des Anrufes während der Schwangerschaft und der Regelmäßigkeit der Einnahme bzw. Schwere der Grunderkrankung. Vor allem Schwangere, die Medikamente mit unzureichender Datenlage oder bekanntem entwicklungstoxischem Potenzial einnehmen, oder mit schwerer Grunderkrankung bzw. regelmäßiger Medikamenteneinnahme werden in das Follow-Up-Programm aufgenommen. Die *Rücklaufquote* (Responder) lag in den vergangenen Jahren bei etwa 80 - 85 % (2010: 79,2 %), für 2011 beträgt sie derzeit 80 % (Stand Oktober 2012), wobei 500 Follow-Up-Verfahren noch nicht abgeschlossen sind. Für 2012 lässt sich noch keine Rücklaufquote angeben, da viele Schwangerschaften noch nicht ausgetragen sind und demzufolge das Follow-up-Verfahren noch nicht abgeschlossen ist. Die Zahlen umfassen prospektive Verlaufsbeobachtungen, also während der Schwangerschaft initiierte Follow-Ups und retrospektive Fallberichte zu Schwangerschaften, die dem PVZ in der Regel erst nach der Geburt berichtet wurden und häufig mit einem auffälligen Schwangerschaftsausgang verbunden sind (vgl. Tabelle 4.6).

**Tabelle 4.6:**  
Anfragen zu aktuellen Schwangerschaften an das Pharmakovigilanz- und Beratungszentrum für Embryonaltoxikologie und initiierte Follow-Up-Verfahren in Berlin 2010 - Oktober 2012

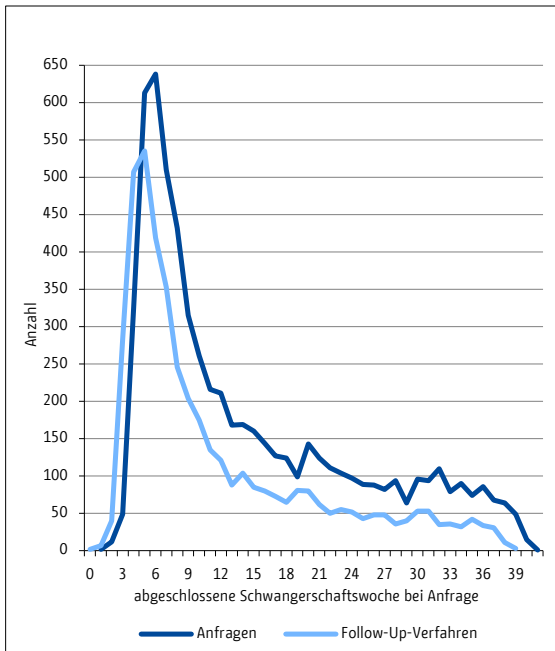
	2010	2011	Veränderung 2011 zu 2010 (Anzahl bzw. %-Pkte)	2012 (bis Oktober)
Anzahl initiiertes Follow-Up-Verfahren	5.783	4.743	-1.040	3.429
Anzahl aktueller Schwangerschaften	8.834	8.825	-9	7.296
Anteil Follow-Up-Verfahren an aktuellen Schwangerschaften in %	65,5	53,6	-11,9	47,0

(Datenquelle: PVZ Embryonaltoxikologie, Charité - Universitätsmedizin Berlin)

Die 3.429 Follow-Up-Verfahren bis Oktober 2012, die bei 47 % der Schwangerschaften initiiert werden konnten, liegen noch über den absoluten (n=3.121) und prozentualen Werten (42 %) von 2009. Die Kriterien für eine Follow-Up-Aufnahme wurden für 2010 und auch noch für die erste Jahreshälfte 2011 weiter gefasst, da für das damals laufende Forschungsprojekt zur Verträglichkeit der pandemischen Influenza-Impfung im Auftrag des Paul-Ehrlich-Instituts nicht nur Schwangerschaftsverläufe Geimpfter, sondern zeitgleich Kontrollschwangerschaften benötigt wurden. Insbesondere wurden bei Anfragen im 2. oder 3.

Trimenon mehr Follow-Ups als üblicherweise vereinbart. Dies war aufgrund der zeitweiligen Personalaufstockung im Rahmen des Projekts möglich.

**Abbildung 4.7:**  
Anfragen und initiierte Follow-up-Verfahren im Pharmakovigilanz- und Beratungszentrum für Embryonaltoxikologie in Berlin 2011 nach Schwangerschaftswoche zum Zeitpunkt der Anfrage



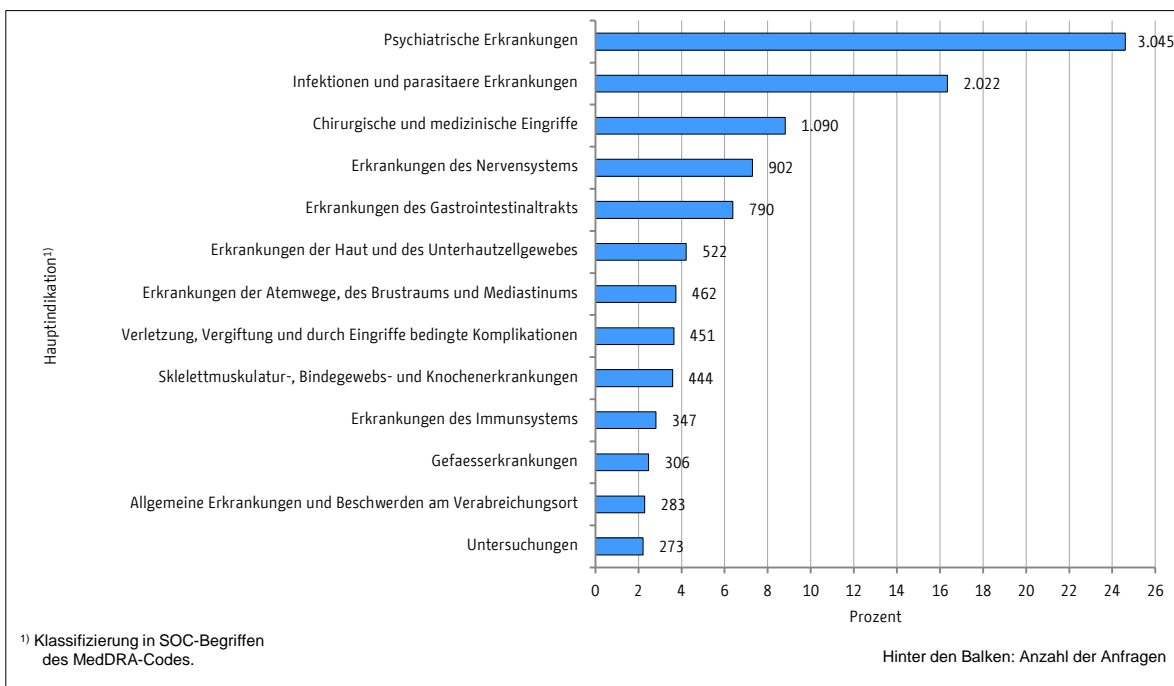
(Datenquelle und Darstellung: PVZ Embryonaltoxikologie, Charité - Universitätsmedizin Berlin)

Die höchste Anzahl der Beratungen, die 2011 während einer Schwangerschaft vom PVZ Embryonaltoxikologie durchgeführt wurden, fand sich in der 6. Schwangerschaftswoche (post menstruationem). Der Median für den Zeitpunkt dieser Konsultationen liegt bei Woche 11, der Mittelwert bei Woche 14,6.

Auch unter den Schwangerschaften, bei denen während der Schwangerschaft ein Follow-Up-Verfahren initiiert wurde, fanden die meisten Erstkontakte in der 7. Schwangerschaftswoche statt, der Median liegt hier in Woche 9, der Mittelwert bei Woche 12,6 (vgl. Abbildung 4.7).

Das durchschnittliche Alter der prospektiv erfassten Schwangeren betrug 32 Jahre (Minimum 15, Maximum 49). Bei den jeweiligen Hauptindikationen der Anfragen stehen wie in den Vorjahren psy-

**Abbildung 4.8:**  
Anfragen ans Pharmakovigilanz- und Beratungszentrum für Embryonaltoxikologie in Berlin 2011 nach Anteil ausgewählter Hauptindikationen



<sup>1)</sup> Klassifizierung in SOC-Begriffen des MedDRA-Codes.

Hinter den Balken: Anzahl der Anfragen

(Datenquelle und Darstellung: PVZ Embryonaltoxikologie, Charité - Universitätsmedizin Berlin)

chirurgische Erkrankungen bzw. die hierfür eingesetzten Medikamente an erster Stelle. Die Klassifizierung der Behandlungsindikationen folgt den SOC (System Organ Class)-Begriffen als oberste Ebene des MedDRA-Codes (Medical Dictionary for Regulatory Activities). Falls für die Hauptindikationen mehrere SOCs in Frage kommen, so ist pro Fall nur die primäre SOC angegeben. Insgesamt wurden pro Beratungsfall durchschnittlich knapp 3 Substanzen angefragt (vgl. Abbildung 4.8).

#### 4.3.4.3 Internetprojekt [www.embryotox.de](http://www.embryotox.de)

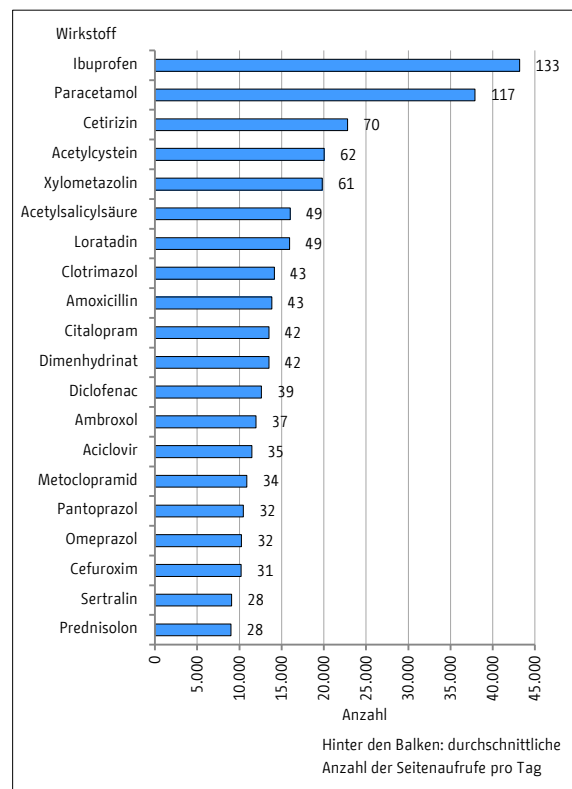
Die im Herbst 2008 online gestellte *Datenbank des PVZ Embryonaltoxikologie* erfreut sich wachsender Beliebtheit mit etwa 630 Tsd. Besuchern im Jahr 2012 (2009: 175 / 2010: 333 / 2011: 481 Tsd. Besucher).

Mittlerweile sind 407 Wirkstoffe und deren Risikoeinschätzung für die Schwangerschaft und Stillzeit über die Seite abrufbar. Die Seiten werden laufend aktualisiert und ergänzt. Im Jahr 2012 wurden etwa 40 weitere Wirkstoffe aufgenommen. Die häufigsten Aufrufe betrafen 2012 wie auch in den vorhergehenden Jahren Ibuprofen und Paracetamol, zwei weit verbreitete Schmerzmittel, die auch während der Schwangerschaft bei entsprechender Indikation eingenommen werden können, Ibuprofen wegen potenziell fetotoxischer Wirkung allerdings nicht mehr nach der 28. Schwangerschaftswoche. Aus Abbildung 4.9 mit den 2012 am häufigsten aufgerufenen 20 Wirkstoffseiten ist ersichtlich, dass beispielsweise die Seite Ibuprofen im Jahresdurchschnitt etwa 133 Mal pro Tag aufgerufen wurde.

Unter den Substanzen befinden sich viele rezeptfreie Medikamente, sog. Over-the-Counter (OCT)-Mittel, gängige Antibiotika und „Magenmittel“, so dass das Institut von telefonischen Anfragen zu diesen vergleichsweise harmlosen Mitteln weitgehend entlastet wird.

**Abbildung 4.9:**

**Anzahl der Aufrufe der 20 am häufigsten konsultierten Wirkstoffseiten in der Datenbank des Pharmakovigilanz- und Beratungszentrums für Embryonaltoxikologie in Berlin 2012**



(Datenquelle und Darstellung: PVZ Embryonaltoxikologie, Charité - Universitätsmedizin Berlin)

## Fazit

**Anhaltend hoher Beratungsbedarf zu Medikamenten in Schwangerschaft und Stillzeit.**

Trotz steigender Inanspruchnahme der frei zugänglichen Informationsdatenbank [www.embryotox.de](http://www.embryotox.de) ist es nicht zu einem Rückgang individueller Beratungen im Institut für Embryonaltoxikologie gekommen. Allerdings sind die *Beratungsinhalte komplexer* geworden. Beides zeigt den enormen Bedarf an qualifizierten Informationen zu Medikamenten in der Schwangerschaft und Stillzeit.

Dass das Angebot des Instituts geschätzt wird, lässt sich an der kontinuierlich hohen Rücklaufquote bei den vom PVZ initiierten Follow-Up-Verfahren ablesen. Doch es erreichen das Institut auch immer wieder persönliche Rückmeldungen von dankbaren Müttern, die zeigen, wie wichtig die Beratung des PVZ Embryonaltoxikologie sein kann.