

# BabyCare – die ersten Ergebnisse

*Evaluation der Geburtsergebnisse von rund  
1.300 Teilnehmerinnen des Interventionsprogramms  
zur Verringerung der Frühgeburten in Deutschland*

K. Friese<sup>1</sup>, J.W. Dudenhausen<sup>2</sup>, H. Hoffmeister<sup>3</sup>, W. Kirschner<sup>4</sup>

Die Frühgeburt stellt das zentrale Problem in der Geburtshilfe dar. National (1) und international (2, 3) sind steigende Frühgeburtenraten zu beobachten. So ist die Frühgeburtenrate zum Beispiel in Niedersachsen von 7,6 % im Jahr 1984 auf 8,4 % im Jahr 1999 gestiegen und über eine Trendextrapolation im Jahr 2001 eine Rate von 8,8 % zu erwarten (4; vgl. Abb. 1). Die steigenden Frühgeburtenraten sind vor allem auf das steigende Alter der schwangeren Primiparae, medizinische Interventionen (5) und – wie an der fast linearen Zunahme der Rate seit 1994/95 festzustellen ist – auch auf die zunehmenden erfolgreichen Kinderwunschbehandlungen zurückzuführen, die über die deutlich erhöhte Inzidenz von Mehrlingschwangerschaften die Zahl der Frühgeburten erhöhen.

Auch unter Public-Health-Gesichtspunkten stellt die Frühgeburt eine große – und gesundheitspolitisch leider noch nicht hinreichend wahrgenommene – Herausforderung dar. Die Frühgeburt ist nicht nur eine schwerwiegende individuelle Komplikation im Schwangerschaftsverlauf, sie ist mit einer höheren prä- und perinatalen Mortalität oder einer lebenslang erhöhten Morbidität der Frühgebore-

nen sowie einer Verdopplung des Frühgeburtsrisikos der betroffenen Frauen bei einer zukünftigen Schwangerschaft verbunden.

Frühgeburten führen nicht nur zu viel menschlichem Leid – sie verur-

sachen auch sehr hohe Kosten im Gesundheitswesen. Pro Jahr wird fast eine Milliarde Euro (6) allein für die stationären gynäkologisch-geburtshilflichen Maßnahmen bei ca. 50.000 Frühgeburten in Deutschland aufgewendet. Dabei sind weder die Kosten der akuten pädiatrischen Versorgung noch die Folgekosten der lebenslang erhöhten Morbidität berücksichtigt. Diese „Lifetime“-Kosten werden in den USA pro Betroffenen auf ca. 600.000 Dollar geschätzt (7, 8).

Neben der großen medizinischen, epidemiologischen und ökonomischen Bedeutung zeichnen sich Frühgeburten – im Gegensatz zu vielen anderen Krankheiten bzw. Gesund-

## Zusammenfassung

Die national und international steigenden Frühgeburtenraten stellen das bedeutendste Problem in der Geburtshilfe dar. Es ist auch unter ökonomischen Gesichtspunkten von erheblicher Public-Health-Relevanz. Ein nicht unerheblicher Teil der Frühgeburten ist vermeidbar, da die Mehrzahl der epidemiologisch gesicherten Risikofaktoren des Verhaltens einer Intervention und Prävention zugänglich sind. In verschiedenen Ländern durchgeführte Präventions- und Interventionsprojekte zeigten unterschiedliche Ergebnisse, die allerdings aufgrund der unterschiedlichen Strategien einerseits und der gesellschaftlichen Verhältnisse andererseits nur Anhaltspunkte für ein entsprechendes Programm in Deutschland sein konnten. Ende der 90er Jahre entwickelte ein interdisziplinäres Team um K. Friese in Rostock und J. Dudenhausen in Berlin das Programm BabyCare. Dabei sollen durch gesicherte Informationen, allgemeine Verhaltensempfehlungen und individuelle Gesundheitsberatung bestehende Risikofaktoren für eine Frühgeburt gesenkt und die gesundheitlichen Ressourcen der Schwangeren gestärkt werden. Seit Start des Programms Ende 2000 haben mehr als 20.000 Schwangere teilgenommen. Von den über die niedergelassenen Frauenärzte teilnehmenden Schwangeren liegen derzeit ca. 1.300 dokumentierte Geburtsergebnisse vor, mit denen eine erste Evaluation der Frühgeburtenrate durchgeführt wird. Die im Vergleich zu den Perinataldaten Niedersachsen durchgeführten Analysen ergeben insgesamt eine Frühgeburtenrate von 6,9 %, die damit um mehr als 20 % signifikant unter der Frühgeburtenrate in Niedersachsen liegt. Unterschiede im Alter, der Parität und der Schulbildung der Kollektive wurden durch entsprechende Gewichtungsfaktoren berücksichtigt. Ob diese Reduktion zumindest z.T. auch auf einen so genannten Creaming-off-Effekt zurückzuführen ist, werden die weiteren Evaluationen zeigen. Unter interventivepidemiologischen Gesichtspunkten ist das Programm damit wirksam und unter ökonomischen Gesichtspunkten auch effizient. Unabhängig von den Ergebnissen der Evaluation der Geburtsergebnisse ergab die Prozessevaluation bei den teilnehmenden Schwangeren und niedergelassenen Frauenärzten eine noch deutliche Verbesserung der Versorgungsqualität im Sinne von „Managed Care“. Die nächste Ergebnisevaluation wird Mitte 2003 auf der Grundlage von ca. 5.000 Geburtsergebnissen vorgenommen.

<sup>1</sup> I. Universitätsfrauenklinik, München

<sup>2</sup> Klinik für Geburtsmedizin, Charité Berlin

<sup>3</sup> Robert-Koch-Institut (ehem. Direktor)

<sup>4</sup> Forschung Beratung + Evaluation (FB+E) GmbH, Berlin

heitsproblemen – aber nicht nur dadurch aus, dass wir über gesichertes epidemiologisches Wissen über die Ursachen verfügen, sondern auch dadurch, dass viele dieser gesicherten Risikofaktoren prinzipiell einer Intervention und Prävention zugänglich sind.

Vor diesem Hintergrund hat sich vor drei Jahren eine interdisziplinäre Arbeitsgruppe um K. Friese (Universitätsfrauenklinik Rostock) und J. Dudenhausen (Charité Berlin) entschlossen, in Deutschland den Versuch zu machen, die Frühgeburtenrate mit einem Präventionsprogramm zu senken. Entsprechende Anstrengungen in anderen Ländern ergaben sowohl positive als auch negative Resultate (9–13), liefern allerdings hinsichtlich der gewählten Interventionsmethoden, der Verschiedenartigkeit der Gesundheitssysteme und vor allem der unterschiedlichen gynäkologischen Versorgungsformen bisher nur Anhaltspunkte.

Ein Team von Frauenärzten, Epidemiologen, Soziologen, Psychologen, Hebammen und Experten für Prävention und Gesundheitsförderung erarbeitete in einer zweijährigen

Entwicklungsphase ein Programm, das es in vergleichbarer Form nach allen durchgeführten Recherchen so bisher nicht gibt. Es umfasst vier Informations-, Lern- und Handlungsschritte:

1. über alle Risiken gut und wissenschaftlich gesichert informiert zu sein,
2. allgemeine Verhaltensempfehlungen zur Verringerung bzw. Vermeidung der Risiken zu erhalten,
3. den eigenen Risikostatus zu erkennen und
4. persönliche Verhaltensempfehlungen vermittelt zu bekommen.

Zentrale Instrumente sind dabei das Handbuch BabyCare (14), in dem alle aktuellen und wissenschaftlich gesicherten Informationen für einen gesunden Schwangerschaftsverlauf vermittelt werden sowie der BabyCare-Fragebogen. Mit diesem Fragebogen werden die Lebensbedingungen und Verhaltensweisen sowie das Ernährungsverhalten (Sieben-Tage-Protokoll nach den Richtlinien der Deutschen Gesellschaft für Ernährung) erfasst. Nach dem Ausfüllen des Fragebogens erhalten die Teilnehmerinnen in einem persönlichen Schreiben detaillierte Informationen über die bei

ihnen ggf. bestehenden Risiken und gezielte Empfehlungen, wie diese zu verringern bzw. zu vermeiden sind. Dazu gehört auch eine Ernährungsanalyse, die insbesondere Hinweise zur ausreichenden Aufnahme der in der Schwangerschaft besonders wichtigen Substanzen Folsäure, Eisen und Jod gibt.

Die Bewertung der Fragebogenangaben mit Hilfe eines Risikoscores zeigt, dass 17 % der Schwangeren überdurchschnittliche Frühgeburtsrisiken aufweisen. Dieser – gemessen an gängigen Risikoklassifikationen – relativ geringe Anteil ist unter Interventions-Gesichtspunkten deshalb von Bedeutung, weil er es den betreuenden Frauenärzten ermöglicht, sich gezielt stärker auf diese Gruppe zu konzentrieren. (Die Mehrzahl der Teilnehmerinnen bespricht das Antwortschreiben mit ihren Frauenärzten.)

**Aktueller Sachstand des Programms, Teilnehmer und Beteiligte**

Das Programm wurde im September 2000 bundesweit gestartet. Vom Berufsverband der Frauenärzte wurde

**Entwicklung der Frühgeburtenraten am Beispiel Niedersachsen**

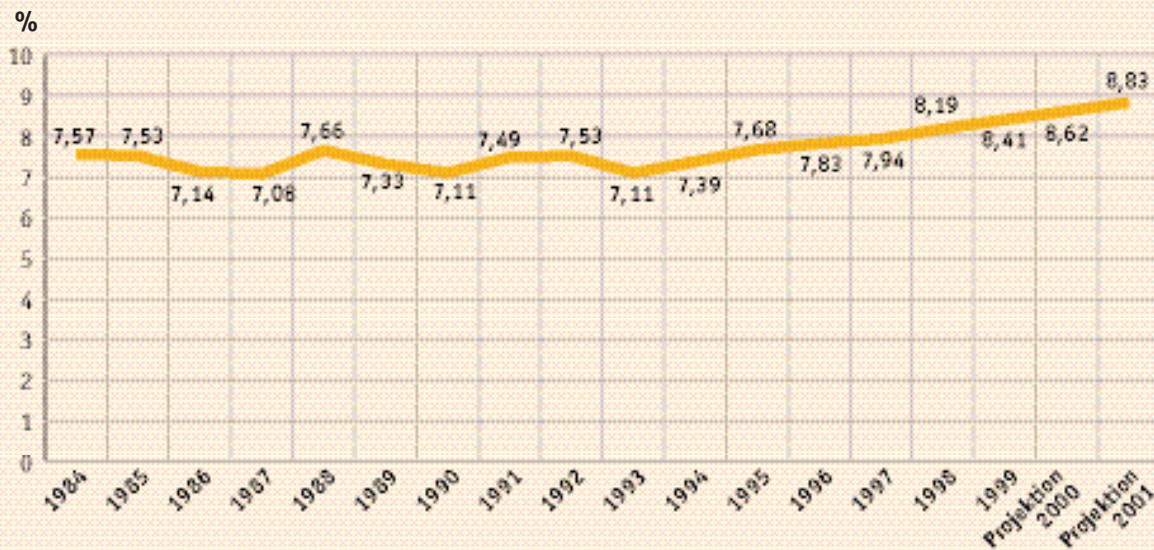


Abb. 1: Entwicklung der Frühgeburtenrate in Niedersachsen 1984–1999 mit Projektionen für 2001.

und wird es im Rahmen der Schwangerenvorsorge empfohlen. Bis heute haben über 20.000 Schwangere und Frauen mit Kinderwunsch an Baby Care teilgenommen. Von den ca. 7.000 gynäkologischen Praxen in Deutschland sind bisher ca. 1.500 Partner von BabyCare. Zunehmend zeigen auch verschiedene Krankenkassen Interesse. So sind die AOK Sachsen-Anhalt, die AOK Berlin und verschiedene Betriebskrankenkassen inzwischen Kooperationspartner. Die bei diesen Kassen versicherten Schwangeren erhalten das Programm, für das sonst ein Betrag von 25,51 Euro zu bezahlen ist, kostenlos.

Das Programm wird von den Teilnehmerinnen sehr positiv bewertet. Die erfragte Bewertung beträgt im Durchschnitt 1,7 (Notenskala 1–6). Die teilnehmenden Ärzte sehen in BabyCare vor allem eine weitere Optimierung ihrer Schwangerschaftsvorsorge und berichten über viel besser informierte und nur gezielt nachfragende Schwangere. Auch viele Ärzte schätzen besonders die Ergebnisse der Ernährungsanalyse, da sie die ärztlichen

Empfehlungen zum Ernährungsverhalten bzw. zur Supplementierung auf eine empirisch gesicherte Grundlage stellt.

Die Daten der eingehenden Fragebogen werden nicht nur einer jeweils individuellen, sondern auch einer kumulierten epidemiologischen Analyse unterzogen. Dabei ergeben sich schon jetzt aus der deskriptiven Analyse der Daten – neben dem Rauchen – zwei Bereiche, bei denen die präventiven Anstrengungen noch deutlich verstärkt werden müssen:

- die hohe Stressbelastung von ca. 15 % der Schwangeren und
- das defizitäre Ernährungsverhalten der Mehrzahl aller Schwangeren.

Zum Abbau von Stressbelastungen und zur Entspannung gibt es seit Beginn dieses Jahres eine speziell auf die Schwangerschaft ausgerichtete und eigens für BabyCare komponierte Musik-CD. Wissenschaftliche Studien belegen die positiven Effekte beruhigender Musik auf den Verlauf der Schwangerschaft und die Entwicklung des Kindes (15, 16).

Die Befunde zum Ernährungsverhalten wurden bereits in dieser Zeitschrift publiziert (17). Die sich weiter bestätigenden Befunde zeigen, dass praktisch keine Schwangere durch die normale Ernährung die von der Deutschen Gesellschaft für Ernährung empfohlenen Tagesdosen bei Folsäure, Eisen und Jod erreicht. Große Gruppen der Schwangeren erreichen noch nicht einmal 50 % der jeweils empfohlenen Tagesdosis. Das Thema Ernährung wird deshalb in der zweiten Auflage des Programms eine noch stärkere Bedeutung haben.

Gleichzeitig wird an einer ergänzenden Informations- und Interventionsstrategie im Bereich der Ernährung gearbeitet, die gemeinsam mit den niedergelassenen Frauenärzten umgesetzt werden soll. Ziel dieser Strategie soll es sein, den Informationsstand über die Bedeutung von Vitaminen und Mineralstoffen bei Kinderwunsch und in der Schwangerschaft signifikant zu erhöhen. Nach unseren Daten wissen 52 % der Schwangeren nichts über das präventive Potenzial einer präkonzept-

### Beteiligung am BabyCare-Programm

Grund-gesamtheit	Beteiligte	Einbezogene Schwangere und Frauen mit Kinderwunsch		Geburt	
		insgesamt	Beteiligung am Fragenbogen	zeitlich möglich	dokumentiert
niedergelassene Gynäkologen (ca. 7.500 Praxen)	1.500 Praxen	8.000	4.160 (52 %)	ca. 2.000	1.295 (ca. 65 %)
IVF-Zentren (ca. 100–120)	20 Zentren				
Krankenkassen	5 Krankenkassen				
	AOK Berlin	2.000		Geburt zeitlich noch nicht möglich	
	AOK Sachsen-Anhalt Diverse BKK	7.200			
Einzelpersonen – Schwangere – Frauen mit Kinderwunsch	Einzelversand	2.500			

Unter den Beteiligten ist eine Geburtsdokumentation durch niedergelassene Ärzte nicht vorgesehen.

Tab. 1: Beteiligung am BabyCare-Programm (Stand August 2002).

tionellen Folsäure-Einnahme zur Reduktion bestimmter Fehlbildungen, wie der Lippen-, Kiefer- und Gaumenspalten (18, 19). Bei Frauen im gebärfähigen Alter beträgt dieser Anteil sogar 77 % (20). Die erkennbare Verbesserung des Wissenstandes dürfte auf das entsprechende Informationsverhalten der Ärzte vor und vor allem in der Schwangerschaft zurückzuführen sein. (Allerdings ist nicht auszuschließen, dass das Antwortverhalten im BabyCare-Fragebogen durch die Lektüre des Handbuchs „kontaminiert“ ist.) Insgesamt ist der allgemeine Wissenstand hierzu aber viel zu gering, um die präventiven Potenziale zu erschließen.

### Erste Programmevaluation der Geburtsergebnisse

Das BabyCare-Programm wird konzeptionell, organisatorisch und wissenschaftlich von Mitarbeitern des Instituts Forschung, Beratung + Evaluation (FB+E) getragen, die über mehrjährige Erfahrung in der Interventionsforschung, Epidemiologie und Evaluation verfügen. Das Interventionsprogramm wird einer laufenden Evaluation der Prozesse und Pro-

dukte unterzogen. Auf der Grundlage der ersten ca. 1.300 bisher dokumentierten Geburten erfolgte eine erste Evaluation der Geburtsergebnisse der BabyCare-Teilnehmerinnen, die auf den folgenden Seiten vorgestellt wird.

Mit Blick auf die Gesamtzahl der BabyCare-Teilnehmerinnen von über 20.000 ist zunächst darauf hinzuweisen, dass nur über die bei niedergelassenen Frauenärzten teilnehmenden Schwangeren (bzw. auch der Frauen mit Kinderwunsch) eine Dokumentation der Geburten organisatorisch und datenschutzrechtlich möglich ist (vgl. Tab. 1). Von den 8.000 Teilnehmerinnen in dieser Gruppe haben 52 % den Fragebogen ausgefüllt. Dieser Anteil ist als recht hoch zu bewerten, da im Programm keine so genannten Nachfassaktionen vorgesehen sind, d.h. die Teilnehmerinnen nicht – schon gar nicht wiederholt – aufgefordert werden, den Fragebogen auszufüllen. Bei diesen 4.160 Teilnehmerinnen mit vorliegendem Fragebogen war bisher bei 2.000 eine Geburt erfolgt. Von diesen Geburten haben bis August 2002 die betreuenden Frauenärzte – mit

vorheriger schriftlicher Einverständniserklärung der Schwangeren – 1.295 Geburtsergebnisse dokumentiert. (Jede Arztpraxis erhält zu bestimmten Stichtagen eine Liste der von ihnen betreuten Teilnehmerinnen, bei denen nach Datenlage der Geburtstermin deutlich überschritten ist.) Da das Dokumentationsverhalten der Ärzte vor allem zeitlich determiniert ist, sind Selektionen der bisher dokumentierten Geburten gegenüber den nicht dokumentierten nicht plausibel.

Hauptziel des Interventionsprogramms ist es, die Frühgeburtenrate (Geburt vor der abgeschlossenen 37. Schwangerschaftswoche) zu senken. In der Evaluation ist also die Hypothese zu prüfen, dass die Frühgeburtenrate bei BabyCare-Teilnehmerinnen signifikant geringer ist als die eines Vergleichskollektivs. Da wir unter statistischen Gesichtspunkten von einer Senkung von 20 % ausgingen, war ein Stichprobenumfang von ca. 1.300 Geburtsergebnissen erforderlich, um diese Reduktion bei einer Irrtumswahrscheinlichkeit von 5 % als signifikant nachzuweisen.

Im Rahmen der finanziellen Ressourcen des Projekts war eine Evaluation mit der so genannten Goldstandardmethode, d.h. einer prospektiven Fall-Kontroll-Studie, nicht möglich (vgl. Abb. 2). Diese kann z.B. bei der Einwerbung entsprechender Forschungsmittel in Erwägung gezogen werden, wenngleich auch bei diesem Untersuchungsdesign trotz direkter Kontrollmöglichkeit der verschiedenen Einflussfaktoren auf die Frühgeburtslichkeit eine Reihe methodischer Probleme verbleiben, von denen die Ergebnisse beeinflusst werden können. Genannt werden soll beispielhaft der mögliche Selektionsbias.

Eine Evaluation der Geburtsergebnisse wird beim BabyCare-Programm stattdessen im Vergleich zu den Ergebnissen der in Deutschland von den Kassenärztlichen Vereinigungen erhobenen Perinataldaten vorgenom-

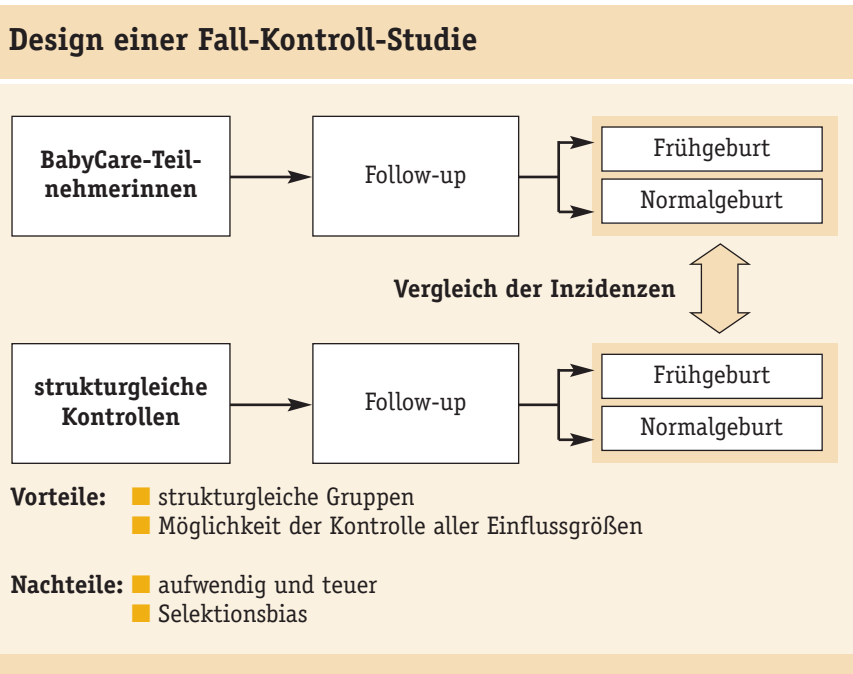


Abb. 2: Goldstandardmethode der Evaluation: die prospektive Fall-Kontroll-Studie.

### Frühgeburtenraten nach Bundesländern

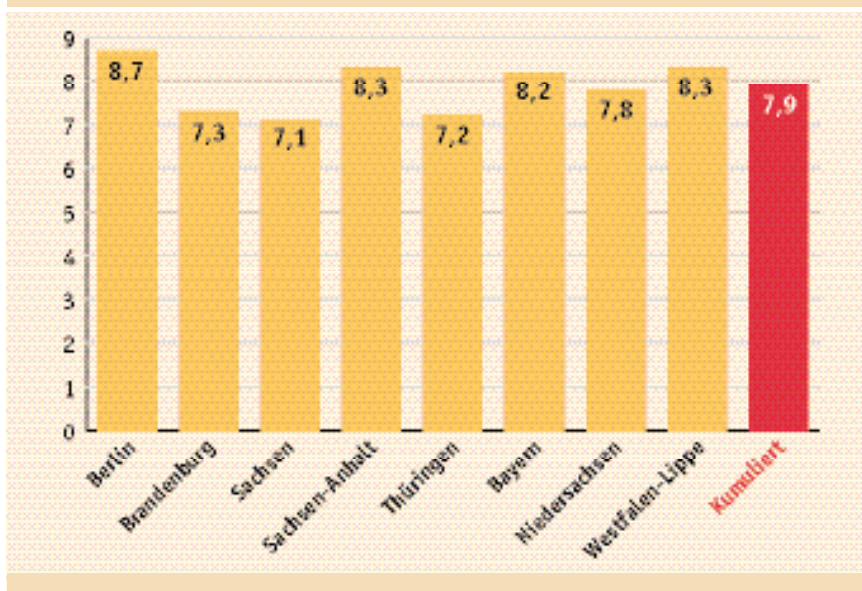


Abb. 3: Frühgeburtenraten in ausgewählten Bundesländern 1997.

men. Dabei ist allerdings ein Vergleich mit den Gesamtdaten für die Bundesrepublik Deutschland nicht möglich, da ein gesamtdeutscher Datensatz bisher nicht existiert. Die in der Verantwortung der Länder bzw. der Kassenärztlichen Vereinigungen erhobenen Perinataldaten zeigen hinsichtlich der Frühgeburtenrate eine nicht unerhebliche Varianz in den einzelnen Bundesländern. Nach einem in der Universität Rostock vorliegenden Teildatensatz der Perinataldaten von 1997 aus neun Bundesländern weist Sachsen mit 7,1 % die geringste und Berlin mit 8,7 % die höchste Frühgeburtenrate auf (vgl. Abb. 3). Die Kumulation dieser Daten ergibt eine Frühgeburtenrate von durchschnittlich 7,9 %, die der Frühgeburtenrate von Niedersachsen entspricht. Die Frühgeburtenrate aus BabyCare wird mit der Frühgeburtenrate aus Niedersachsen verglichen, und zwar aus drei Gründen:

- Niedersachsen spiegelt die durchschnittliche Frühgeburtenrate in Deutschland wider, liegt bei dem gegebenen Nord-Süd-Gefälle der Frühgeburtenrate sogar eher leicht unter dem Durchschnitt der Bundesrepublik (21).

- Niedersachsen arbeitet bei der Auswertung der Perinataldaten seit einigen Jahren mit dem gleichen Prüf- und Analyseprogramm, was die Belastbarkeit der Daten sichert.
- Zum Zeitpunkt der Evaluation lagen uns aus Niedersachsen die damals aktuellsten Zahlen aus dem Jahr 1999 vor.

Auch wenn an der Reliabilität und Validität bestimmter Variablen im Gesamt-Datensatz der Perinataldaten begründete Zweifel bestehen (22), gehen wir davon aus, dass eine hohe Reliabilität und Validität der Angaben zu Frühgeburten in den Perinataldaten Niedersachsens besteht. Die Frühgeburtenrate in Niedersachsen beträgt 1999 mit Einschluss der Totgeburten insgesamt 8,41 %.

Vor einem Vergleich der Frühgeburtenrate zwischen BabyCare-Teilnehmerinnen und den Zahlen der Perinataldaten in Niedersachsen müssen vorliegende Selektionen der BabyCare-Population herausgearbeitet werden. Die BabyCare-Teilnehmerinnen sind – wie zu zeigen sein wird – in ihrer Struktur keine repräsentative Stichprobe der Grundgesamtheit aller Schwangeren. Teilnehmerinnen

von BabyCare unterscheiden sich aber im Vergleich zu einer repräsentativen Bevölkerungsstichprobe in ihrer subjektiven Einschätzung der Zufriedenheit mit dem Gesundheitszustand nicht. Eher unzufrieden mit ihrer Gesundheit sind 6 % der weiblichen Bevölkerung im Alter von 18 bis 39 Jahren (23), bei den Teilnehmerinnen von BabyCare beträgt dieser Anteil 7 %.

Da die subjektive Einschätzung der Gesundheitszufriedenheit einen guten Indikator für den aktuellen Gesundheitszustand darstellt und das Gesundheitsbewusstsein mit schlechtem Gesundheitszustand zunimmt, kann nicht auf ein unterschiedliches Gesundheitsbewusstsein zwischen den Gruppen geschlossen werden. Die Hypothese eines erhöhten Gesundheitsbewusstseins von BabyCare-Teilnehmerinnen zum Vergleichskollektiv ist auch deshalb nicht plausibel, weil ein größerer Teil der Teilnehmerinnen nicht allein aus eigener Motivation am Programm teilnimmt, sondern erst nach entsprechender Motivation und Empfehlung des betreuenden Frauenarztes.

Es war zu erwarten, dass unter den Teilnehmerinnen an BabyCare Erstgebärende überproportional vertreten sind (76 %) und Multiparae unterproportional (24 %). In den niedersächsischen Perinataldaten betragen die entsprechenden Anteilswerte 46 % und 54 %. Es ist plausibel zu vermuten, dass unter den Teilnehmerinnen am BabyCare-Programm mit vorausgegangen Schwangerschaften der Anteil von Schwangeren mit Problemen in früheren Schwangerschaften deutlich erhöht ist.

Die in jedem Interventions- und Präventionsprogramm (zumindest zu Beginn) festzustellende höhere Inanspruchnahme durch Angehörige mittlerer und höherer Schichten bzw. Schulbildung ist erwartungsgemäß auch bei BabyCare-Teilnehmerinnen festzustellen. Allerdings repräsentieren die Verteilungen der Schulab-

schlüsse in der hier ausgewerteten Teilpopulation (Schwangere, die den Fragebogen eingeschickt haben) nicht unbedingt die Verteilung der Schulabschlüsse unter unseren Teilnehmerinnen insgesamt. Dabei ist die Hypothese durchaus plausibel, dass sich Teilnehmerinnen mit niedrigem Schulabschluss am Fragebogen nur unterdurchschnittlich beteiligen. Der üblichen sozialen Stratifikation der Inanspruchnahme präventiver Programme wird im Übrigen durch die Teilnahme der AOK und verschiedener Betriebskrankenkassen am Programm in erfreulicher Weise entgegengewirkt.

Neben den genannten Faktoren ist bei der gegebenen Varianz der Frühgeburtenrate in den einzelnen Bundesländern noch die Verteilung der BabyCare-Teilnehmerinnen nach Bundesländern zu berücksichtigen. Aufgrund der dann in den einzelnen Zellen beim gegebenen Stichprobenumfang sich ergebenden geringen Fallzahlen wurde auf eine Gewichtung nach Bundesländern vorerst verzichtet. (Sobald die Fallzahlen höher sind, soll dies nachgeholt werden.) Es muss aber darauf hingewiesen werden, dass der Anteil von BabyCare-Teilnehmerinnen aus den Bundesländern mit überdurchschnittlichen Frühgeburtsraten mit 40 % höher ist als in den kumulierten Perinataldaten für den vorliegenden Teildatensatz in Deutschland (34 %).

Durch die Teilnahme einiger großer Fertilitätspraxen am BabyCare-Pro-

gramm sind schließlich unter den Programmteilnehmerinnen Patientinnen mit durchgeführter Kinderwunschbehandlung überproportional vertreten. Ihr Anteil beträgt 13 % und liegt damit deutlich über dem in der Grundgesamtheit zu schätzenden Anteil von 1,5 % (Schätzung anhand der Daten des Deutschen IVF-Registers und Recherchen bei pharmazeutischen Herstellern). Dies kommt auch in der insgesamt deutlich höheren Rate von Mehrlingsgeburten (2,7 %) unter BabyCare-Teilnehmerinnen im Vergleich zur Perinatalstatistik in Niedersachsen (1,7 %) zum Ausdruck (24).

Vor dem Hintergrund der gegebenen Selektionen der BabyCare-Population gegenüber einer repräsentativen Schwangerenpopulation sind bei einem Datenvergleich mit den niedersächsischen Perinataldaten die folgenden Gewichtungsschritte der BabyCare-Daten erforderlich:

■ In beiden Datensätzen liegen jeweils vier Alterszellen (bis 24 Jahre, 25–29 Jahre, 30–34 Jahre und 35+ Jahre – mit zunehmender Zahl der dokumentierten Geburten werden die Altersgruppen differenziert) und zwei Gruppen für Primi- und Multiparae vor, sodass sich insgesamt acht Zellen ergeben, die die Frühgeburtenraten nach Altersgruppe und Parität zeigen. Aus diesen Gruppen errechnet sich die gesamte Frühgeburtenrate für Primi- und Multiparae und die Frühgeburtenrate der Schwangerenpopulation insgesamt.

■ Zur simultanen Gewichtung der BabyCare-Daten nach Alter und Parität (Weight 1) bleiben die beobachteten Frühgeburtsraten in den einzelnen Gruppen natürlich unverändert. Allerdings wird die Struktur der Population nach Alter und Parität über einen Gewichtungsfaktor der Struktur der niedersächsischen Perinataldaten angepasst. Die Multiplikation der gewichteten Fälle mit der beobachteten Frühgeburtenrate in den einzelnen Gruppen und ihre Summation ergibt die nach Alter und Parität gewichtete gesamte Frühgeburtenrate für Primi- und Multiparae und die Frühgeburtenrate der Schwangerenpopulation insgesamt.

■ Die Gewichtung der Daten nach der Schulbildung (Weight 2) ist ohne die Einführung einer Hypothese nicht möglich, da der Datensatz der Perinataldaten die Variable „Schulbildung“ nicht enthält. Die (plausible) Hypothese lautet, dass die Verteilung der Schulbildung unter den Schwangeren bzw. dokumentierten Geburten in Niedersachsen der Verteilung der Schulbildung der niedersächsischen Bevölkerung im Alter von 20–40 Jahren entspricht. Über die entsprechenden Gewichtungsfaktoren erhalten wir die nach der Schulbildung gewichteten Frühgeburtenraten.

■ Der Clustereffekt aus den Kinderwunschbehandlungen wird dadurch gewichtet, dass wir auf der Grundlage des Zusammenhangs zwischen Mehrlingsschwangerschaft und Frühgeburt die Geburtsergebnisse in zwei

### Frühgeburtenraten bei BabyCare und nach den Perinataldaten Niedersachsens (%)

Studienpopulation	Niedersachsen 1999 n = 71.296	BabyCare			
		ungewichtet n = 1.236	gewichtet nach Alter + Parität Weight 1	gewichtet nach Schulbildung Weight 2	gewichtet nach Anteil Mehrlingschwangerschaften Weight 3
gesamt	8,41	7,80	7,12	7,46	6,91
Erstgebärende	9,88	8,39	8,15	8,93	7,87
Mehrggebärende	7,17	5,98	6,26	6,24	6,11

Tab. 2: Vergleich der Frühgeburtenraten aus der Perinatalerhebung für Niedersachsen mit dem Frühgeburtenraten im BabyCare-Programm (gewichtet und ungewichtet).

Gruppen mit und ohne Kinderwunschbehandlung und eine Gesamtgruppe aufteilen. In einem iterativen Prozess wird nun in der Gruppe der Schwangeren mit Kinderwunschbehandlung die Fallzahl soweit reduziert, bis in der Gesamtgruppe der Anteil der Mehrlingsschwangerschaften dem entsprechenden Anteilswert in Niedersachsen von 1,7 % entspricht. Die sich dabei ergebende Frühgeburtenrate ist um den Clustereffekt bereinigt (Weight 3).

■ Die so für 1999 gewichteten Werte sind nunmehr mit der in Niedersachsen im Jahr 2001 zu erwartenden Frühgeburtsrate zu vergleichen. In einer Trendextrapolation kann diese auf 8,83 % geschätzt werden.

Tabelle 2 (S. 173) zeigt die gewichteten und ungewichteten Frühgeburtenraten der BabyCare-Teilnehmerinnen sowie der Perinataldaten in Niedersachsen 1999.

Die Auswertung der so gewichteten Daten ergibt die Ablehnung der Nullhypothese und die Annahme der Alternativhypothese. Teilnehmerinnen von BabyCare haben eine statistisch signifikant um über 20 % geringere Frühgeburtenrate als die Vergleichspopulation (Irrtumswahrscheinlichkeit 5 %).

Unter epidemiologischen und statistischen Gesichtspunkten ist ein Vergleich der Daten ohne jede Gewichtung fehlerhaft. Gleichwohl ist uns die Problematik multipler Gewichtungsschritte auf der Grundlage der vorliegenden noch relativ geringen Fallzahlen bewusst. Es sei deshalb darauf verwiesen, dass sich eine vergleichbare Senkung der Frühgeburtenraten auch bei der alleinigen und notwendigen Gewichtung nach Alter und Parität ergibt, wobei hier die überproportionalen Anteile der Schwangeren mit vorausgegangener Kinderwunschbehandlung noch enthalten sind.

Vor einer Diskussion dieses Befundes soll noch kurz auf die ersten Ergeb-

nisse der weiteren analytisch-epidemiologischen Auswertung des Datensatzes eingegangen werden, da diese für diese Diskussion erforderlich sind. Eine Publikation dieser Zusammenhänge erfolgt in Kürze an anderer Stelle.

Mit den Fragebogendaten von BabyCare wächst kontinuierlich ein epidemiologischer Datensatz heran, der es gestattet, für die verschiedenen Risikofaktoren der Frühgeburt die jeweiligen Risikomaße (Odds Ratios, Relative Risiken) an einer deutschen Population zu bestimmen. Die Übertragbarkeit von Risikomaßen aus epidemiologischen Untersuchungen anderer Länder auf andere Populationen ist für verschiedene klinisch-medizinische Risikofaktoren sicher unproblematisch, nicht jedoch für solche, die in unterschiedlichen Ländern nach ihrer Verbreitung, Höhe und Struktur eine sowohl kulturell als auch gesellschaftlich unterschiedliche Ausprägung und Bedeutung haben können. Dies gilt vor allem für die Sozialindikatoren (Einkommen, Bildung, soziale Schicht), aber auch für Einflussfaktoren des Gesundheitssystems selbst.

Die in internationalen Studien gefundenen Zusammenhänge zwischen Risikofaktoren und der Frühgeburt werden für die klinisch-medizinischen Risikofaktoren in unserem Datensatz voll bestätigt (z.B. frühere Früh-, Fehl- und Totgeburten, Mehrlingsschwangerschaft).

Recht unklare Befunde liegen in der Literatur zur Frage der sozialen Lage als einem eigenständigen Risikofaktor für eine Frühgeburt vor (12, 25–27). Wir haben einen möglichen Zusammenhang über zwei Variablen geprüft:

- Hauptschulabschluss vs. kein Hauptschulabschluss und
- protektive soziale Lage vs. nichtprotektive soziale Lage.

Ähnlich wie beim gesamten Risikoscore werden über Indikatoren der sozialen Lage Punkte vergeben.

Die zweite Variable zeigt schon beim gegebenen Stichprobenumfang einen signifikanten Zusammenhang mit der Frühgeburt (RR=1,37 bzw. OR=1,89; korrigiert für Alter). Diese sozialen Unterschiede der Frühgeburtlichkeit werden auch nicht durch den größten verhaltensbedingten Risikofaktor – das Rauchen – erklärt. Das RR des Rauchens auf die Frühgeburt beträgt in beiden sozialen Gruppen >2.

## Diskussion

Wegen des multifaktoriellen Interventionsansatzes von BabyCare war es nicht möglich, vor Beginn des Programms eine realistische Zielgröße der Reduktion der Frühgeburten zu definieren, die unter interventivepidemiologischen Gesichtspunkten erreichbar schien. Zwar ist im Bereich der Epidemiologie der Frühgeburtlichkeit der Kenntnisstand über Risikofaktoren und deren Risikomaße dem z.B. der Herz-Kreislauf-Erkrankungen durchaus vergleichbar, der Erfahrungs- und Kenntnisstand über Ergebnisse in der Intervention einzelner oder mehrerer Risikofaktoren ist jedoch bei Frühgeburten weitaus geringer. Die Epidemiologie der Krankheiten des Herz-Kreislaufsystems kann über eine mehr als 50-jährige Tradition in der Durchführung und Evaluation von Interventionsstudien zurückblicken. Deshalb konnte im Rahmen der Abschätzung der möglichen Effekte der Intervention bei BabyCare diese Effektschätzung nicht – wie bei Herz-Kreislauf-Erkrankungen – auf der Grundlage mathematischer Modellierungen der in einzelnen Studien erreichten Effekte durchgeführt werden.

Darüber hinaus sind die Interventionsmethoden von BabyCare primär nichtmedizinischer Art, d.h. es handelt sich nicht um einen Ansatz der medizinischen Prävention, vielmehr um einen Ansatz der gesundheitlichen Aufklärung, der Gesundheitsberatung und der Gesundheitsförderung, was eine Ex-ante-Schätzung möglicher Interventionseffekte zu-

sätzlich erschwert. Anders als bei einer medizinischen Intervention (z.B. Screening auf bakterielle Vaginose in der Schwangerschaft und Therapie) kann der mögliche Effekt hier nicht einfach über das relative Risiko der bakteriellen Vaginose auf die Frühgeburt in Verbindung mit der Therapiewirksamkeit abgeschätzt werden.

Der Vergleich der Ergebnisse der ersten 1.300 Geburten von Teilnehmerinnen am BabyCare-Programm mit den Ergebnissen der Perinatalstatistik in Niedersachsen zeigt eine bereits jetzt signifikante Verringerung der Frühgeburtsraten über 20 %. Dieser Rückgang muss als hoch bewertet werden. Er bedeutet, dass z.B. in einer Versichertenpopulation von 10.000 Schwangeren nicht knapp 900 Frühgeburten zu erwarten sind, vielmehr weniger als 700. (Schon eine einfache Dreisatzrechnung zeigt, dass das Programm nicht nur effektiv, sondern auch effizient ist. Eine Publikation über die Effizienz von BabyCare erfolgt an anderer Stelle.)

Einflussfaktoren, die jenseits der berücksichtigten Einfluss- und Gewichtungsfaktoren im Sinne von Bias oder Confounding diese Reduktion über- oder vielleicht auch unterschätzen, sind nicht ersichtlich. Ob der Rückgang ggf. in Teilen auch auf einen in der Interventions- und Evaluationsforschung bekannten so genannten Creaming-off-Effekt zurückgeführt werden kann, ist vor dem Hintergrund der geprüften und nicht bestehenden Unterschiede im Gesundheitsbewusstsein und Indikatoren des Gesundheitszustands zwischen den BabyCare-Teilnehmerinnen und der weiblichen Durchschnittsbevölkerung allerdings eher nicht zu erwarten. Dieser sog. Creaming-off-Effekt bedeutet, dass Erfolge der Intervention bei zunehmender Teilnahmepopulation abnehmen, weil die initialen Teilnehmer besonders motiviert sind (Sahne=cream). Dieser Effekt wird – so er besteht – mit steigenden Teilnehmerzahlen in weiteren Evaluationsläufen durch Veränderun-

gen der Frühgeburtenrate sichtbar werden.

Es handelt sich offensichtlich um einen echten Interventionseffekt, der bei den verwendeten Interventionsmethoden auf eine „Mischung aus der Senkung gesundheitlicher Beanspruchungen und der Vermehrung von Kompetenz, Partizipation und sozialer Unterstützung“ zurückgeführt werden kann (30). Dass die Intervention von Verhaltensrisiken bei der Zielgruppe von Schwangeren offensichtlich deutliche Erfolge aufweist, ist vor dem Hintergrund des Umbruchs in der Lebenssituation der Frauen in der Schwangerschaft und der in hohem Maße bestehenden Sorge um ein gesundes Kind aber auch plausibel.

Die bei der Intervention chronischer Krankheiten durch die lange Latenzzeit häufig nicht mögliche Überprüfung der Interventionserfolge an der sinkenden Inzidenz erfordert hier eine Wirksamkeitsüberprüfung an so genannten intermediären Indikatoren wie Veränderungen des Wissens und des berichteten Verhaltens. Bei BabyCare kann der Interventionseffekt direkt gemessen werden, wodurch sich die Messung an Indikatoren jedenfalls zur Überprüfung der Wirksamkeit erübrigt.

Will man dennoch Licht in diese „interventive Blackbox“ bringen, d.h. will man wissen, ob und wenn ja welche Risikofaktoren-Senkungen in welchem Umfang zur Reduktion der Frühgeburtenrate beigetragen haben, müsste unter Teilnehmerinnen eine Längsschnittuntersuchung durchgeführt werden, um die Veränderung der Risikofaktoren zu ermitteln. Wir schätzen eine derartige Follow-up-Studie derzeit allerdings als wenig ergiebig ein, da sie mit einer Vielzahl nahezu unlösbarer methodischer Probleme verbunden ist – gerade dann, wenn dieses Follow-up nach der Geburt erfolgen würde. Vor dem Hintergrund der Kenntnis des Geburtsausgangs sind bei der „Kontrolle“ der Ri-

sikofaktoren nahezu unkontrollierbare outcomebedingte Einflüsse im Antwortverhalten zu erwarten (sozial erwünschtes Antwortverhalten, Overreporting, Underreporting und Bias). Es ist sogar nicht auszuschließen, dass empirisch in der Gruppe mit Frühgeburten die angegebenen Risikosenkungen deutlicher ausfallen. Bei einem Follow-up vor der Geburt ergeben sich diese Probleme zwar nicht, dafür aber Probleme hinsichtlich der Akzeptanz einer als Kontrolle und Überprüfung interpretierbaren Nachbefragung. Vor dem Hintergrund einer in Follow-up-Untersuchungen i.a. erreichbaren Responserate von ca. 70 % sind aber auch bei einer Wiederholungsbefragung vor der Geburt schwer korrigierbare Verzerrungen dieser Teilnahmepopulation nicht auszuschließen. Vor diesem Hintergrund haben wir bisher von Wiederholungsbefragungen Abstand genommen.

Unabhängig von den Ergebnissen der Evaluation der Geburtsoutcomes von Teilnehmerinnen am BabyCare-Programm zeigen die Ergebnisse der Prozessevaluation bei teilnehmenden Schwangeren und niedergelassenen Frauenärzten eine noch deutliche Verbesserung der Versorgungsqualität im Sinne von „Managed Care.“ Die nächste Ergebnisevaluation des Programms wird Mitte 2003 auf der Grundlage von ca. 5.000 Geburtsergebnissen vorgenommen. Mit diesem umfangreichen Datensatz wird es dann möglich sein, den weiteren Trend in der Frühgeburtenrate zu erkennen, vor allem aber zu analysieren, wie sich die Frühgeburten im Programm nach der Entbindungswoche und nach dem Geburtsgewicht verteilen.

Wir möchten uns abschließend bei allen am BabyCare-Programm beteiligten Personen und Institutionen für ihre bisherige und weitere Kooperation bedanken. Dieser Dank gilt vor allem auch den mitarbeitenden niedergelassenen Frauenärzten, ohne die diese Analyse nicht möglich wäre.



## Literatur

1. Rauchfuß M et al.: Stellungnahme der Deutschen Gesellschaft für Psychosomatische Frauenheilkunde und Geburtshilfe zur Anfrage des Sachverständigenrates für die Konzertierte Aktion im Gesundheitswesen an die wissenschaftlichen medizinischen Fachgesellschaften: Bedarf, bedarfsgerechte Versorgung, Über-, Unter und Fehlversorgung im Rahmen der deutschen gesetzlichen Krankenversicherung. Berlin 2001.
2. Kramer MS et al.: Secular trends in preterm birth. JAMA 280 (1998) 1849-1854.
3. Blondel B et al.: The impact of the increasing number of multiple births on the rates of preterm birth and low birthweight: an international study. Am J Public Health 92 (2002) 1323-1330.
4. Schücking B, Schwarz C, Universität Osnabrück.
5. Papiernik E: Fetal growth retardation: a limit for the further reduction of preterm births. Mater Child Health J 2 (1999) 63-69.
6. Kirschner W, Hoeltz J: Epidemiologie der Frühgeburtlichkeit. In: Friese K, Plath C, Briese V: Frühgeburt und Frühgeborenes. Springer, Berlin, 1999.
7. www.opc.on.ca/beststart/Forum/preterm.html
8. Petrou S et al.: The long term costs of preterm birth and low birth weight. Results of a systematic review. Child Health Care Dev 27 (2001) 97-115.
9. Alexander GR et al.: Preterm birth prevention: an evaluation of programmes in the United States. Birth 18 (1991) 160-169.
10. Dyson DC et al.: Monitoring women at risk for preterm labor. N Engl J Med 338 (1998) 15-19.
11. Berkowitz GS, Papiernik E: Epidemiology of preterm birth. Epidemiol Rev 15 (1993) 414-443
12. Collaborative group on preterm births prevention: Multicenter randomized controlled trial of a preterm prevention program. Am J Obstet Gynecol 169 (1993) 352-366.
13. Minister of Supply and Services Canada (Ed.): The Canadian Guide to Clinical Preventive Health Care", Chapter 4, 1994 Internetversion: www.hc-sc.gc.ca/hppb/healthcare/pubs/clinical\_preventive/
14. Friese K, Dudenhausen J et al.: BabyCare, das Vorsorgeprogramm für eine gesunde Schwangerschaft. FB+E, Forschung, Beratung + Evaluation (Hrsg.), Berlin 2000.
15. Woodward SC: The transmission of music into the human uterus and the response to music of the human fetus and neonate. Doctoral Thesis, Dept. of Music Education, University of Cape Town, South Africa, 1992.
16. Zentner MR, Kagan, J: Infant's perception of consonance and dissonance in music. Infant Behavior Development 21 (1998) 483-492.
17. Briese V, Kirschner W, Friese K: Ernährungsdefizite in der Schwangerschaft. Frauenarzt 42 (2001) 1220-1228.
18. Medical Research Council Vitamin Study Research Group: Prevention of neural tube defects: results of the Medical Research Council Vitamin Study. Lancet 338 (1991) 131-137.
19. Honein et al.: Impact of folic acid fortification of the US food supply on the occurrence of neural tube defects. JAMA 285 (2001) 2981-2986.
20. Thamm M, Mensink GBM, Thierfelder W: Folsäureversorgung von Frauen im gebärfähigen Alter. Gesundheitswesen 61 (1999) Sonderheft 2, S207-S212.
21. Voigt M, Universitätsfrauenklinik Rostock: Persönliche Mitteilung.
22. Lack N: Perinatalerhebung - Qualitätssicherung Geburtshilfe im Jahr 2000. Frauenarzt 43 (2002) 890-900.
23. Statistisches Bundesamt (Hrsg.): Datenreport 1999, S. 466, Tabelle 2: Subjektive Gesundheitsindikatoren. Wohlfahrtssurvey 1998.
24. Zentrum für Qualitätsmanagement im Gesundheitswesen: Qualitätssicherung Geburtshilfe, Jahresauswertung 2000, Niedersachsen, Gesamtstatistik, Januar 2002.
25. Alberman E, Evans SJW: Zur Epidemiologie der Frühgeburt: Ätiologie, Prävalenz und Ergebnisse. Annales Nestlé 47 (1989) 73-93.
26. U.S. Department of Health and Human Services Pregnancy Risk Assessment Surveillance Report (PRAMS 1996), CDC, Atlanta, 1996.
27. Luke, B. et al.: The association between occupational factors and preterm birth in A.U.S. nurses' study. Am J Obstet Gynecol 173 (1995) 849-862.
28. Rosenbrock R: Krankenkassen und Primärprävention - Anforderungen und Erwartungen an die Qualität. In: Walter U et al.: Prävention durch Krankenkassen - Zielgruppen, Zugangswege, Wirksamkeit und Wirtschaftlichkeit". Juventa Verlag, Weinheim, 2002.



### Für die Autoren

#### Prof. Dr. Klaus Friese

Direktor der I. Universitäts-  
frauenklinik München

Maistr. 11

80337 München

Tel. (0 89) 51 60-41 00

Fax (0 89) 51 60-41 43

E-Mail klaus.friese@fk-i.med.

uni-muenchen.de

**Pharmazeutischer Unternehmer:** Organon GmbH, 85762 Oberschleißheim, Telefon: 0 89/315 62-00, Telefax: 0 89/315 62-218. Mitvertrieb Nourypharma GmbH, 85762 Oberschleißheim, Telefon: 0 89/315 62-01, Telefax: 0 89/315 62-210. **Bezeichnung des Arzneimittels:** NuvaRing® Vaginalring. **Zusammensetzung:** arzneilich wirksame Bestandteile: NuvaRing enth. 11,7 mg Etonogestrel und 2,7 mg Ethinylestradiol. Der Ring setzt über einen Zeitraum von 3 Wochen über 24 Stunden im Durchschnitt 0,120 mg Etonogestrel und 0,015 mg Ethinylestradiol frei. Sonstige Bestandteile: Poly(ethylen-co-vinylacetat) (72:28), Poly(ethylen-co-vinylacetat) (91:9), Magnesiumstearat. **Anwendungsgebiete:** Kontrazeption. NuvaRing ist für Frauen im gebärfähigen Alter bestimmt. Die Verträglichkeit und Wirksamkeit wurde an Frauen im Alter zwischen 18 und 40 Jahren nachgewiesen. **Gegenanzeigen:** besteh. oder vorausgegang. venöse Thrombosen mit oder ohne Lungenembolie, besteh. oder vorausgegang. arterielle Thrombosen (z.B. Apoplexie, Myokardinfarkt) oder Prodrome einer Thrombose (z.B. Angina pectoris oder transitorische ischämische Attacken), bekannte Prädisposition für venöse/arterielle Thrombosen mit oder ohne erbliche Einflüsse (wie aktivierte Protein-C-(APC)-Resistenz, Mangel an Antithrombin-III, Protein-C-Mangel, Protein-S-Mangel, Hyperhomocysteinämie, Anti-Phospholipid-Antikörper (Anti-Cardiolipin-Antikörper, LE-Antikörper), Diabetes mellitus mit Gefäßveränderungen, schwerer Risikofaktor oder mehrere Risikofaktoren für eine venöse oder arterielle Thrombose, besteh. oder vorausgegang. schwere Lebererkrankung (solange abnorme Leberfunktionsparameter bestehen), besteh. oder vorausgegang. benigne oder maligne Lebertumoren, besteh. oder vermutete maligne sexualabhängige Erkrankungen des Genitales oder der Mammae, nicht abgeklärte vaginale Blutungen, Überempfindlichkeit gegen einen der Wirkstoffe/Hilfsstoffe. **Nebenwirkungen:** häufigste beobachtete Nebenwirkungen in klinischen Studien: Kopfschmerzen, Vaginitis, Leukorrhö (5-6% der Frauen). Möglicherweise in Zusammenhang mit NuvaRing stehende Nebenwirkungen: häufig (>1/100): Akne, Kopfschmerzen, Migräne, Depression, emotionale Labilität, verminderte Libido, Bauchschmerzen, Übelkeit, Gewichtszunahme, Bauchschmerzen gynäkologischer Art, Brustschmerzen, produktspezifische Probleme (Ausstoßung, Koitusprobleme, Fremdkörpergefühl), Dysmenorrhö, Leukorrhö, vaginale Beschwerden, Vaginitis. Gelegentlich (<1/100, >1/1000): genitaler Juckreiz, Ausschlag, Benommenheit, Angst, Durchfall, Erbrechen, Zystitis, Harnwegsinfekt, produktspezifische Probleme (z.B. Koitusprobleme), Zervizitis, Fibroadenose des Brustgewebes, Umfangszunahme des Abdomen, Rückenschmerzen, Müdigkeit. Nebenwirkungen, die bei Frauen, die kombinierte orale Kontrazeptiva (KOK) einnahmen, beobachtet wurden, sind: venöse thromboembolische Erkrankungen, arterielle thromboembolische Erkrankungen, Bluthochdruck, hormonabhängige Tumoren (z.B. Leberkarzinom, Brustkrebs), Chloasma. **Warnhinweise:** bei einer/einem der folgenden Erkrankungen/Risikofaktoren Nutzen-Risiko-Bewertung durch den Arzt und Beachtung der Vorsichtsmaßnahmen in Gebrauchs- und Fachinformation. Die Daten basieren auf epidemiologischen Daten mit KOK, da für die vaginale Anwendung von Hormonen keine epidemiologischen Daten vorliegen: venöse/arterielle Thrombosen, geringfügig erhöhtes Zervix-, Mammakarzinom-Risiko und seltenes Auftreten von gutartigen/bösartigen Lebertumoren (wie unter Langzeiteinnahme von KOK), Pankreatitis-Risiko bei bestehender oder familiärer Hypertriglyzeridämie, seltene Blutdruckerhöhung, Verschlechterung von cholestatischem Ikterus und/oder Pruritus; Cholelithiasis; Porphyrie; systemischer Lupus erythematoses; hämolytisch-urämisches Syndrom; Chorea minor; Herpes gestationis; Otosklerose-bedingter Hörverlust. Auftreten von akuten und chronischen Leberfunktionsstörungen. Überwachung von Frauen mit Diabetes. Mögliche Verschlechterung von Morbus Crohn/Colitis ulcerosa. Chloasma bei Frauen mit anamnestisch bekanntem Chloasma gravidarum. Bei Vorliegen von Uterusprolaps, Cysto- und/oder Rectocele, schwerer oder chronischer Obstipation kann die Anwenderin möglicherweise NuvaRing nicht richtig einlegen oder verliert den Ring. Gelegentliche Vaginitis bei Anwendung von NuvaRing (Beeinflussung der Wirksamkeit von NuvaRing durch Vaginitis-Behandlung oder der Vaginitis-Behandlung durch NuvaRing nicht bekannt). Ärztliche Untersuchung/Beratung/Anamnese vor der ersten bzw. neuerlichen Anwendung von NuvaRing, Ausschluss einer Schwangerschaft. Kein Schutz vor HIV-Infektionen (AIDS) und anderen sexuell übertragbaren Krankheiten. Diagnostische Abklärung unregelmäßiger Blutungen (Schmier- bzw. Durchbruchblutungen), Ausschluss einer malignen Erkrankung. **Wechselwirkungen:** Durchbruchblutungen und/oder kontrazeptives Versagen durch Arzneimittel, die mikrosomale Enzyme induzieren, möglich, z.B. Phenytoin, Phenobarbital, Primidon, Carbamazepin, Rifampicin und möglicherweise Oxcarbazepin, Topiramate, Felbamate, Ritonavir, Griseofulvin und Johanniskrautpräparate erhöhen Clearance der Sexualhormone. Antibiotika, die die Ethinylestradiol-Konzentration reduzieren können (z.B. Penicilline, Tetracycline) reduzieren den enterohepatischen Kreislauf der Östrogene. Vaginal angewandte Antimykotika und Spermizide scheinen die kontrazeptive Sicherheit und Wirksamkeit von NuvaRing nicht zu beeinflussen. **Anwendungs-/Lagerungshinweise:** vor der Abgabe durch die Apotheke: Bei 2 °C bis 8 °C lagern (Kühlschrank). Nach der Abgabe durch die Apotheke: nicht über 30 °C lagern. Nicht nach Ablauf von 4 Monaten nach dem Abgabedatum durch die Apotheke oder nach dem aufgedruckten Verfallsdatum anwenden. In der Originalverpackung aufbewahren. Arzneimittel für Kinder unzugänglich aufbewahren! **Verschreibungspflichtig. Packungsgrößen:** 1 x 1 (N1) oder 1 x 3 (N3) Ringe. **Stand der Information:** 12. Juni 2001



ORGANON GMBH  
Mitvertrieb NOURYPHARMA GMBH  
85762 Oberschleißheim