Zeitschrift: Hebamme.ch = Sage-femme.ch = Levatrice.ch = Spendrera.ch
Herausgeber: Schweizerischer Hebammenverband
Band: 107 (2009)
Heft: 1

Artikel: HPV-Viren : Grund zur Vorsicht
Autor: Haug, Charlotte J.
DOI: https://doi.org/10.5169/seals-949781

Nutzungsbedingungen
Die ETH-Bibliothek ist die Anbieterin der digitalisierten Zeitschriften auf E-Periodica. Sie besitzt keine Urheberrechte an den Zeitschriften und ist nicht verantwortlich für deren Inhalte. Die Rechte liegen in der Regel bei den Herausgebern beziehungsweise den externen Rechteinhabern. Das Veröffentlichen von Bildern in Print- und Online-Publikationen sowie auf Social Media-Kanälen oder Webseiten ist nur mit vorheriger Genehmigung der Rechteinhaber erlaubt. Mehr erfahren

Conditions d'utilisation
L'ETH Library est le fournisseur des revues numérisées. Elle ne détient aucun droit d'auteur sur les revues et n'est pas responsable de leur contenu. En règle générale, les droits sont détenus par les éditeurs ou les détenteurs de droits externes. La reproduction d'images dans des publications imprimées ou en ligne ainsi que sur des canaux de médias sociaux ou des sites web n'est autorisée qu'avec l'accord préalable des détenteurs des droits. En savoir plus

Terms of use
The ETH Library is the provider of the digitised journals. It does not own any copyrights to the journals and is not responsible for their content. The rights usually lie with the publishers or the external rights holders. Publishing images in print and online publications, as well as on social media channels or websites, is only permitted with the prior consent of the rights holders. Find out more

Download PDF: 09.07.2025

ETH-Bibliothek Zürich, E-Periodica, https://www.e-periodica.ch

und der Eichel bei unbeschnittenen Männern als entscheidende Faktoren der schrittweisen Entstehung von Krebs angesehen.

HPV-Impfstoff

Der HPV-Impfstoff Gardasil® des US-Pharmakonzerns Merck & Co. ist für Europa seit Ende September 2006 zugelassen, ein zweiter Impfstoff, Cervarix® von GlaxoSmith Kline seit Herbst 2007. Gardasil immunisiert gegen die Hoch-Risiko HPV-Genotypen 16 und 18 sowie die Niedrig-Risiko Typen 6 und 11, und ist für beide Geschlechter ab 9 Jahren zugelassen. Cervarix immunisiert nur gegen die beiden Hoch-Risiko Genotypen 16 und 18, 30% der Zellveränderungen am Gebärmutterhals werden von anderen HPV-Typen verursacht. Hier bietet die Impfung keinen Schutz.

Beide Impfstoffe wirken vorbeugend; eine bereits bestehende HPV-Infektion kann nicht behandelt bzw. beseitigt werden. Ebenso wenig können die Folgen einer solchen Infektion, wie beispielsweise Gebärmutterhalskrebs oder dessen Vorstufen, mittels einer Impfung behandelt werden.

Da die Impfstoffe nur 70% aller Fälle von Gebärmutterhalskrebs verhindern können, ist die Vorsorgeuntersuchung zur frühzeitigen Erkennung des Gebärmutterhalskrebses (PAP-Test) trotz Impfung weiterhin unverzichtbar. Vereinzelt wird auch die Impfung von Männern empfohlen.

Eine effektive Massnahme zur Vermeidung einer Ansteckung ist Safer Sex, wodurch sich das Risiko einer HPV-Infektion deutlich senken, aber nicht gänzlich verhindern lässt.

Quellen: Wikipedia; Faltblatt «Neuer Schutz vor Gebärmutterhalskrebs?» Stiftung für Konsumentenschutz Bern und Dachverband der Schweizerischen Patientenstellen Zürich; www.news.admin.ch, 15.9.2008.

Stiftung für Konsumentenschutz

Faltblatt für Eltern

Einen klaren Überblick aus unabhängiger Warte ermöglicht die kürzlich erschienene Informationsschrift der Stiftung für Konsumentenschutz über die Impfung gegen Papilloma-Viren HPV.

Erhältlich über
admin@konsumentenschutz.ch
oder Telefon 031 307 40 40

HPV-Impfung

Grund zur Vorsicht

Trotz hohen Erwartungen und vielversprechenden Resultaten klinischer Studien steht die ausreichende Evidenz für einen wirkungsvollen Impfstoff gegen das humane Papillomavirus (HPV) noch immer aus. Ein Editorial aus dem angesehenen medizinischen Fachblatt New England Journal of Medicine lässt aufhorchen.

Charlotte J. Haug, MD, PhD

Mehrere HPV-Linien können Zervixkrebs auslösen. Gegen die gegenwärtig wichtigsten Linien, die Serotypen HPV-16 und HPV-18, wurden zwei Impfstoffe entwickelt – dies ist die gute Nachricht. Die schlechte Nachricht: wir kennen die Gesamtwirkung der Impfstoffe auf den Gebärmutterhalskrebs immer noch nicht. Wie Kim und Goldie[1] betonen, wird sich die tatsächliche Auswirkung der Impfung auf Zervixkrebs noch während Jahrzehnten nicht beobachten lassen.

Obwohl der Wirkstoff im Juni 2006 in den USA freigegeben wurde, erschienen erst im Mai 2007 im New England Journal of Medicine[2] und im Juni 2007 im Lancet erste Berichte über klinische Tests (FUTURE-Studien)[3,4]. Der Impfstoff vermochte die Inzidenz präkanzeröser Zervixläsionen, ausgelöst von HPV-16 und HPV-18, wirkungsvoll zu reduzieren. Trotzdem blieben eine ganze Anzahl kritischer Fragen unbeantwortet[5,6].

Kritische Fragen

Zum Beispiel: Wirkt die Impfung nicht bloss vorbeugend gegen pathologische Veränderungen an der Zervix, sondern verhindert sie letztlich auch Krebs und Tod? Wie lange währt die Schutzwirkung der Impfung? Das körpereigene Immunsystem wird mit den meisten HPV-Infektionen fertig. Welche Auswirkungen hat dann die HPV-Impfung auf die natürliche Immunität, und mit welchen Folgen? Wie wirkt die Impfung bei vor-adoleszenten Mädchen? Die klinischen Tests in dieser Altersgruppe beschränkten sich auf die Immunantwort; Untersuchungen, welche die Auswirkungen des Wirkstoffes auf Neoplasien 2. und 3. Grades erforschten, wurden nur bei 16- bis 24-jährigen Frauen durchgeführt. Welches sind die Auswirkungen auf das Screening? Da der Impfstoff einzig gegen zwei onkogenetische HPV-Linien wirksam ist, müssen Frauen nach wie vor regelmässig gynäkologisch untersucht werden. Geimpfte Frauen fühlen sich vielleicht sicherer als solche ohne Schutzimpfung und unterlassen daher eine regelmässige Kontrolle. Welche Auswirkungen hat die Impfung auf andere onkogenetische Linien des Virus? Falls die Linien HPV-16 und HPV-18 wirksam unterdrückt werden, könnte nicht selektiver Druck auf die übrigen Virustypen entstehen? Auch andere Linien des Virus könnten sich zu bedeutenden onkogenetischen Serotypen entwickeln.

Stärkt die Impfung andere Virentypen?

Bis wir die ersten wesentlichen Fragen beantworten können, sind Jahrzehnte der Beobachtung einer grossen Anzahl Frauen nötig. Die letzte dieser Fragen findet möglicherweise schon früher eine Antwort: Publizierte Untersuchungstests weisen auf einen verstärkten Trend zu präkanzerösen Zervixveränderungen, welche von anderen HPV-Serotypen als HPV-16 und HPV-18 verursacht wurden[2,4,6]. Die Resultate waren statistisch nicht signifikant, vielleicht, weil innerhalb der Beobachtungsphase zu wenige medizinisch relevante Veränderungen auftraten. Werden jedoch über ein paar Jahre hinweg randomisierte, kontrollierte Untersuchungen mit geimpften und nicht geimpften Frauen durchgeführt, finden wir mit grosser Wahrscheinlichkeit heraus, ob es sich dabei um einen echten Trend handelt. Sollte sich dieser bestätigen, dann besteht Grund für ernsthafte Besorgnis.

Druck auf Gesundheitspolitiker

Spätestens im Sommer 2007 lagen also vielversprechende Resultate zur Wirk-

samkeit der HPV-Impfung gegen präkanzeröse Veränderungen der Zervix vor. Wie erwähnt, blieben jedoch wichtige Fragen unbeantwortet. Bevor gross aufgezogene Impfprogramme empfohlen werden konnten, wurden weitere langfristige Untersuchungen gefordert[5,6]. Leider sind seither keine solchen Ergebnisse publiziert worden.

In der Zwischenzeit wurde weltweit auf Politiker Druck ausgeübt, die HPV-Impfung in nationale oder staatliche Impfprogramme aufzunehmen. Wie können Politiker begründete Entscheide über die Einführung medizinischer Interventionen fällen, die möglicherweise zukünftig positive Auswirkungen zeigen, aber über die noch nicht genügend bekannt ist? Die Frage stellt sich insbesondere für Interventionen, bei denen noch während vielen Jahren ungewiss bleibt, ob sie überhaupt wirksam sind, oder – im schlimmsten Fall – gar Schaden anrichten.

Kosten-Nutzen-Analyse

Ein Weg, Entscheidungshilfen anzubieten, ist es, mathematische Modelle der fraglichen Krankheit und ihrer Geschichte zu erstellen, unterschiedliche Interventionsstrategien zu entwerfen, und Kosten-Nutzen-Analysen für die Intervention zu erstellen. Die Resultate solcher Analysen drücken sich normalerweise in Summen aus, welche für den zusätzlichen Gesundheitsnutzen der Intervention bezahlt werden müssen – in Dollars pro gewonnenes Lebensjahr oder pro gewonnenes qualitätsadjustieres Lebensjahr (QALY).

Kosten-Nutzen-Analysen kommen in Entscheidungssituationen zum Einsatz, die von Unsicherheit geprägt sind. Sie liefern nicht per se die Evidenz, dass medizinische Interventionen auch effektiv sind. Die Autoren Kim und Goldie präsentieren ein solches Modell[1]. (...) Ihr Modell ist sorgfältig ausgearbeitet und ehrgeizig, und schliesst die meisten Faktoren ein, die es dabei zu beachten gilt.

Ihre Schlussfolgerung lautet, dass die Impfung eines 12-jährigen Mädchens unter bestimmten Annahmen einen stufenweisen Kosten-Nutzen-Effekt von USD 43 600 pro gewonnenes Lebensjahr nach sich zieht. Ein Nachholprogramm für ältere Mädchen und erwachsene Frauen hingegen halten sie nicht mehr für kostenwirksam.

Grundannahmen noch nicht erhärtet

Die Grundannahmen von Kim und Goldie sind jedoch sehr optimistisch. Sie gehen von einem lebenslänglichen Impfschutz aus (noch unbekannt), dass also Booster-Programme nicht nötig sind. Sie nehmen an, dass der Wirkstoff bei jungen Mädchen gleich wirkt wie bei älteren Frauen. Weitere Annahmen lautet, dass die ihrer Wirkung beraubten HP-Viren nicht durch andere Virentypen ersetzt werden, dass die geimpften Frauen weiterhin zu gynäkologischen Kontrollen gehen (Screening), und dass die natürliche Immunität nicht geschwächt wird. Ob diese Grundannahmen gerechtfertigt sind, muss nun eben in Untersuchungen und Follow-up-Studien herausgefunden werden. Werden sie nicht erhärtet, dann ist eine Impfung weniger günstig und sogar weniger effektiv als Screening allein. Falls beispielsweise die Wirkung der Schutzimpfung nach 10 Jahren nachlässt, ist sie viel weniger kostenwirksam, das Screening hingegen wirksamer als ein Nachimpfungsprogramm.

Zurückhaltung angezeigt

Angesichts solch zahlreicher, wesentlicher und noch unbeantworteter Fragen ist Zurückhaltung vor dem Einführen breiter Impfprogramme angezeigt. Es wäre besser, sich darauf zu konzentrieren, mittels Forschung zu gesicherten Antworten zu kommen, anstatt folgenreiche und kostspielige Entscheide auf noch unbewiesene Annahmen zu gründen.

Charlotte J. Haug, Human Papillomavirus Vaccination – Reasons for Caution. Editorial. N. Engl, J. Med 2008; 359. Übersetzung und redaktionelle Bearbeitung: Gerlinde Michel

[1] *Kim J. J., Goldie S. J.* Health and economic implications of HPV vaccination in the United States. N. Engl, J. Med 2008; 359: 821–32.

[2] The FUTURE II Study Group. Quadrivalent vaccine against human papillomavirus to prevent high-grade cervical lesions. N. Engl, J. Med 2007; 356: 1915–27.

[3] *Paavonen J. et al.* Efficacy of a prophylactic adjuvanted bivalent L1 virus-like-particle vaccine against infection with human papillomavirus types 16 and 18 in young women: an interim analysis of a phase III double-blind, randomised controlled trial. Lancet 2007; 369: 2161–70.

[4] *Ault K. A.* Effect of prophylactic human papillomavirus L1 virus-like-particle vaccine on risk of cervical intraepithelial neoplasia grade 2, grade 3, and adenocarcinoma in situ: a combined analysis of four randomised clinical trials. Lancet 2007; 369: 1861–8.

[5] *Baden L. R. et al.* Human papillomavirus vaccine – opportunity and challenge. N. Engl, J. Med 2007; 356: 1990–1.

[6] *Sawaya G. F. et al.* HPV vaccination – more answers, more questions. N. Engl, J. Med 2007; 356: 1991–3.

HPV-Impfung

Situation in der Schweiz

Die Eidgenössische Kommission für Impffragen (EKIF) und das Bundesamt für Gesundheit (BAG) empfehlen, alle Mädchen im Alter von 11 bis 14 Jahren, möglichst vor dem ersten Geschlechtsverkehr, zu impfen. Mädchen und jungen Frauen im Alter von 15 bis 19 Jahren wird eine Nachimpfung empfohlen.

Als die Impfempfehlung der EKIF nach einigem Hin und Her durch die Institutionen vorlag, verwies der Bundesrat die Aufgabe an die Kantone. Jeder Kanton muss einem Rahmenvertrag zwischen der Konferenz der Gesundheitsdirektoren (GDK) und santésuisse beitreten, mit der Herstellerfirma einen Liefervertrag abschliessen, mit ärztlichen Fachgesellschaften und Schularztdiensten (sofern vorhanden) ein Impfprogramm organisieren, die finanziellen Mittel dafür bereitstellen, die Mädchen und jungen Frauen darüber informieren, und die Abrechnung der ärztlichen Leistungen organisieren. Gesundheitspolitiker beklagen, dass für eine einzelne Impfung auf die kantonale Lösung mit 26 verschiedenen Gesundheitssystemen und je eigenen Programmen gesetzt wurde. Es werde in vielen Kantonen zu einer beträchtlichen Verzögerung bei der Einführung kommen.

Inzwischen sind alle Kantone dem Vertrag beigetreten. Mit der Umsetzung der kantonalen Programme, schreibt das BAG, könne sichergestellt werden, dass alle Mädchen ab 11 Jahren Zugang zu der Impfung erhalten: «Bei einer hohen Durchimpfung lassen sich mit der sicheren und wirksamen HPV-Impfung jedes Jahr rund 160 Fälle von Gebärmutterhalskrebs und 50 Todesfälle sowie rund 2000 chirurgische Eingriffe wegen Krebsvorstufen verhindern.»

Kosten

Die GDK vereinbarte mit santésuisse eine einheitliche Pauschale von Fr. 159.– pro Impfung. Da für die Grundimmunisierung drei Impfungen nötig sind, müssen die Krankenversicherer über die Grundversicherung einen Totalbeitrag von Fr. 477.– vergüten. Damit ist die HPV-Impfung viel teurer als alle anderen routinemässig angewendeten Impfungen, wobei allfällig notwendige Booster-Impfungen noch nicht berücksichtigt sind.

Gesundheitsökonomen haben die Kosteneffektivität der neuen Impfung berechnet. Dabei kommt die ökonomische Grösse der «qualitätsadjustierten Lebensjahre» (QALY) ins Spiel, die in erster Linie Vergleichsmöglichkeiten bietet. Die Ökonomen errechneten einen Kostenaufwand von 26000 Franken pro QALY (ein QALY bedeutet ein Lebensjahr in voller Gesundheit), was im Vergleich mit anderen Präventionsmassnahmen als akzeptabel gilt. Diese Zahl erhöht sich allenfalls auf 45000 Franken, wenn sich zeigen sollte, dass nach der Grundimmunisierung, deren Schutzwirkung für fünf Jahre sicher gegeben sei, eine weitere Impfung notwendig ist. Immer noch weniger, argumentieren die Gesundheitsökonomen, als eines der neuen Antitumorpräparate, die oft das Doppelte oder Mehrfache kosten.

Opposition der Pädiater und Hausärzte

Nach Abzug der Impfstoffkosten, die an den Hersteller gehen, bleiben noch 15 Franken übrig, mit denen alle anderen Kosten wie Impfstoffhandling, Impfinformationen und Applikation der Impfung bezahlt werden müssen. Einige Kantone haben das Impfprogramm an die Schulärztlichen Dienste verlegt, andere vollständig an die Arztpraxen delegiert, weitere Kantone nutzen beide Möglichkeiten.

«Es bleiben also 15 Franken für den, der die Impfungen bestellt, den Jugendlichen die Termine vergibt, sie in seiner Praxis sieht, die Impfung appliziert und schliesslich im Rahmen der Rechnungsstellung den Kanton über die erfolgte Impfung informiert», schreibt der Co-Präsident der Schweiz. Gesellschaft für Pädiatrie. Die Entschädigung entspreche nur knapp den ersten 5 Minuten einer Konsultation ohne weitere Leistungen. Die Pädiater überlegen sich deshalb, ob sie «dieses Kuckucksei bebrüten» oder nicht besser gleich aus dem Nest werfen sollen.

Auch die Schweizerische Gesellschaft für Allgemeinmedizin SGAM findet die Ansätze von 15 bis 18 Franken pro Impfung «einen Skandal, weil sie nicht einmal die eigenen Unkosten decken.» Eine HPV-Impfung sei weit zeitaufwändiger als von den Kantonen vorgesehen; sie brauche vorgängig eine ausführliche Beratung sowie die nicht einfache Erhebung der Sexualanamnese. Hingegen würde die Pharmaindustrie mit einem «horrenden Impfstoffpreis» belohnt. Die SGAM empfiehlt daher ihren Mitgliedern, unter diesen Bedingungen auf HVP-Impfungen in der eigenen Praxis zu verzichten.

Ausser über die Unterbezahlung ihrer Leistung regen sich Ärztinnen und Ärzte in Leserbriefen zunehmend über die wissenschaftlich unsichere Datenlage der Impfung auf: Wirksamkeit, Wirtschaftlichkeit und Gefahr einer breitgefächerten Durchimpfung seien nicht geklärt (s. Artikel S. 6). ◀

Bearbeitung Gerlinde Michel

Quellen: Pressemitteilung BAG, 15.9.2008; Halid Bas, «Prix Galien geht 2008 an einen Impfstoff», Ars Medici 17 2008; Stephan Rupp, «Die HPV-Impfung, ein Kuckucksei», PrimaryCare 2008; 8: Nr. 14; «HPV-Impfung? – Voreilig?» Leserbrief von Dr. Gaston Dunkelmann, Schweizerische Ärztezeitung 2008; 89: 39.

Von Ärzten bis AEGIS

Kritische Stimmen

Nicht nur ausgesprochen impfkritische Gruppierungen melden grosse Bedenken gegen die HPV-Impfung an, auch aus Ärztekreisen lassen sich Zweifel und Bedenken vernehmen.

Gestützt auf Studien und unter dem Titel «HPV-Impfstoff Gardasil: Nutzen zu hoch eingeschätzt?» fasst das «arznei-telegramm» aus dem Berliner Institut für Arzneimittelinformation seine kritische Einschätzung der Impfung zusammen[1].

Die wichtigsten Punkte:

- Gemäss den veröffentlichten Zwischenergebnissen der FUTURE-Studien senkt die HPV-Vakzine Gardasil die Gesamtzahl höhergradiger Zervixdysplasien (CIN2 und höher) bei Frauen zwischen 16 und 26 Jahren, die mehrheitlich bereits sexuelle Kontakte hatten, nur um 17% und damit deutlich weniger als erhofft.
- Zervixdysplasien wurden in beiden Studien deutlich seltener als erwartet durch die im Impfstoff enthaltenen HPV-Typen verursacht.
- Die entscheidende Frage, wie sich Gardasil in der designierten Zielgruppe, nämlich bei jungen Frauen vor dem ersten Geschlechtsverkehr, auf die Gesamtzahl höhergradiger Zervixdysplasien auswirkt, wird von den Studien nicht beantwortet, obwohl die Daten bekannt sein müssten.
- Auf dieser Datenbasis ist es unmöglich, den Nutzen der Impfung und die Rolle anderer onkogener HPV-Typen abzuschätzen.
- Autoren, Hersteller und Behörden sind dringend gefordert, die Ergebnisse zur Gesamtzahl höhergradiger Zervixdysplasien in der Zielgruppen-Population offenzulegen. Ohne diese Daten lässt sich eine Empfehlung von Gardasil nicht begründen.

Die Gesundheitswissenschaftlerinnen Ingrid Mühlhauser und Melanie Filz von der Universität Hamburg beklagen nebst anderem das Fehlen von kontrollierten Begleitstudien. In einer Studie über Screening auf Zervixkarzinom, die in einer Sonderbeilage des «arznei-telegramm» publiziert wurde, schreiben sie: «Die Implementierung der HPV-Impfung in Deutschland ohne Standardisierung und systematische Kontrolle der Auswirkungen (...) und ohne Systematisierung und Dokumentation der Ergebnisse des Screenings (...) durch aussagekräftige Begleitstudien stellt ein unkontrolliertes Experiment mit der weiblichen Bevölkerung dar.»[2]

Impfnebenwirkungungen

Noch heftigere Kritik ertönt aus den Reihen der Impfkritiker. Die impfkritische Organisation AEGIS behandelt die Impfung gegen das HP-Virus gleich in vier Ausgaben ihrer Publikation «Impuls»[3]. Einerseits veröffentlicht AEGIS in den USA aufgetretene und dokumentierte Impfnebenwirkungen von Gardasil bei insgesamt 1637 Betroffenen. Darunter befinden sich drei Todesfälle sowie 371 schwere neurologische Erkrankungen. Von 42 Schwangeren erlitten 16 einen Abort. Australische Medien berichteten laut AEGIS über 30 Mädchen an einer Schule, die nach der Impfung unter Übelkeit, Schwindel, Ohnmacht und vorübergehenden Lähmungserscheinungen litten und teilweise im Spital behandelt werden mussten. Auch aus Deutschland und Österreich wurden erste Krankheits- und sogar zwei Todesfälle publik, bei denen man einen Zusammenhang mit der Impfung nicht ausschliesst.

Wirtschaftliche Interessen

Andererseits berichtet AEGIS über den Druck, den die Wirkstoffhersteller auf Behörden ausüben, damit diese die HPV-Impfung in ihre nationalen Impfprogramme aufnehmen. Die Werbeanstrengungen der Hersteller seien riesig; über private Fernsehsender wurde Gardasil fleissig beworben. Die Pharmaindustrie finanziert medizinische Aufklärungsforen wie das «HPV-Management-Forum» des Paul-Ehrlich-Instituts in Deutschland oder die «Europäische Gesellschaft für Gebärmutterhalskrebs» ECCA, deren Mitglieder Vortrags- und Beratungshonorare der Firmen Sanofi, Roche und Glaxo Smith Kline bezogen haben[4]. Die Kampagnen scheinen Früchte zu tragen. Laut «arznei-telegramm» lag Gardasil 2007 mit grossem Umsatzvorsprung und einem Jahresumsatz von 267 Mio Euro in Deutschland an der Spitze der 15 umsatzstärksten Arzneimittel – und dies bereits ein Jahr nach Einführung[5].

AEGIS weist auch darauf hin, dass mit Angstmacherei für die Impfung geworben wird: Zervixkrebs sei die Todesursache Nummer zwei bei Frauen zwischen 15 und 44 Jahren. Diese Zahlen stimmen zwar weltweit; in den Industrieländern erkranken jedoch verhältnismässig wenige Frauen. 2006 ereigneten sich 2,4% der Todesfälle aller 15- bis 44-jährigen Frauen in Deutschland als Folge eines Zervixkrebses. 83% der weltweiten Zervixkarzinome kommen in den Entwicklungsländern vor, und dort ist der Impfstoff unbezahlbar.

Bearbeitung Gerlinde Michel

[1] Aus: arznei-telegramm 2007; Jg. 38; Nr. 6. Institut für Arzneimittelinformation, Informationsdienst für Ärzte und Apotheker, neutral, unabhängig und anzeigenfrei. Original mit allen Referenzen unter www.arznei-telegramm.de

[2] arznei-telegramm 3/2008

[3] IMPULS Nr. 26, 2006; Nr. 30, 2007; Nr. 31, 2007; Nr. 33, 2008; www.aegis.ch

[4] Deutsche Hebammen Zeitschrift 11/2007

[5] arznei-telegramm 6/2008