

Geburtshilfe / Frauen-Heilkunde / Strahlen-Heilkunde / Forschung / Konsequenzen
Obstétrique / Gynécologie / Radiothérapie / Recherche / Conséquences



**Frauenärzte in ihrer Praxis heute –
wie aber morgen?**

Therapie der Endometriose

**Risikoadaptiertes Vorgehen am Geburtstermin:
Gibt es einen optimalen Entbindungszeitpunkt?**

**Blutgruppeninkompatibilität –
Aktuelle Betreuung in
Schwangerschaft und nach der Geburt**



Bayer HealthCare

Endometriose. Raus aus den Schmerzen!

- deutliche Schmerzreduktion^{1,2}
- günstiges Verträglichkeitsprofil^{2,3}
- geeignet für die Langzeittherapie^{*2,3}
- einfache Einnahme: 1x täglich⁴

NEU



kassenzulässig

Kurzfachinformation Visanne®

Z: Tablette zu 2 mg Dienogest. Hilfsstoffe. **I:** Behandlung der Endometriose. **D:** 1 Tabl./Tag kontinuierliche Einnahme, Beginn an beliebigem Tag des Menstruationszyklus. **KI:** Bestehende venöse Thromboembolien (VTE), bestehende o. anamn. arterielle thromboembolische Erkrankungen (ATE) (z.B. ischämische Herzkrankungen, Myokardinfarkt (MI), zerebrovaskulärer Insult), Diabetes mellitus mit Gefässveränderungen, bestehende o. anamn. schwere Lebererkrankung o. Lebertumoren (benigne oder maligne), bestehende o. vermutete sexualhormonabhängige, maligne Tumoren, nicht abgeklärte vaginale Blutungen, Überempfindlichkeit gegenüber Wirk- o. Hilfsstoffen. **VM:** Vor Beginn Eigen- und Familienanamnese, allg. und gynäkol. Untersuchung, Ausschluss einer Schwangerschaft (SS), Absetzen hormonaler Kontrazeptiva. Falls Kontrazeption gewünscht wird, Barrieremethode anwenden. Kontrollen in regelmässigen Abständen. Bei Vorliegen/Verschlechterung einer der folgenden Erkrankungen/Risikofaktoren (RF) soll eine individuelle Risiko-Nutzen-Analyse durchgeführt werden, bevor die Visanne-Behandlung begonnen/fortgeführt wird (siehe Fachinformation): starke Blutungen, insb. bei uterinen Leiomyomen o. Adenomyosis uteri, erhöhtes Osteoporose-Risiko, Depressionen, anhaltende, relevante Hypertonie, Sorgfältige Überwachung der Blutzuckerwerte bei Diabetes mellitus. Sonnenschutz bei Veranlagung für Chloasmen. Persistierender Ovarialfunktionsstörung. Extrauterine Gravidität in der Anamnese (erhöhte Rate ektopischer SS bei Gestagen-Monopräparaten vs komb. oralen Kontrazeptiva).

Vask. RF: Epidemiol. Studien zeigten einen schwachen Zusammenhang zwischen der Anwendung von Gestagen-Monopräparaten und einem erhöhten Risiko für MI oder zerebrale Thromboembolien, sowie ein leicht erhöhtes Risiko für VTE (TVT, LE). Betr. Symptomen/RF siehe FI. **Sofortiges Absetzen bei:** Erstmaligem Auftreten der unter KI aufgeführten Erkrankungen o. RF, signifikantem Blutdruckanstieg, Ikterus, generalisiertem Pruritus, starken Oberbauchschmerzen oder Lebervergrößerung, SS oder Vd. a. SS. **IA:** Dienogest wird hauptsächlich durch das Cyp P450 System metabolisiert. Möglichkeit einer Minderung der therapeutischen Wirksamkeit und Veränderung des Blutungsmusters durch Induktion von mikrosomalen Enzymen, wie z.B. CYP3A4 bei gleichzeitiger Anwendung von Phenytoin, Barbituraten, Primidon, Carbamazepin, Rifampicin, Johanniskraut-Präparaten sowie vermutlich auch Oxcarbazepin, Topiramat, Felbamate, Griseofulvin. CYP3A4-Inhibitoren wie Azol-Antimykotika, Cimetidin, Verapamil, Makrolide, Diltiazem, Protease-Inhibitoren und Antidepressiva und Grapefruitsaft können die Plasmaspiegel von Progesteron erhöhen. Zu Interaktionen siehe auch Fachinformation gleichzeitig verabreichter Arzneimittel. **SS/S:** Keine Anwendung in der SS oder Stillzeit. **UW:** Häufig: Gewichtszunahme, Nervosität, Stimmungsveränderungen, depressive Verstimmung, Libidoverlust, Aufmerksamkeitsstörung, Kopfschmerzen, Migräne, Schlafstörungen, Übelkeit, Bauchschmerzen, Blähungen, Erbrechen, Akne, Alopezie, Rückenschmerzen, Brustbeschwerden, Ovarialzysten, Hitzewallungen, Asthenie, Reizbarkeit. Es kann zu Blutungsstörungen (z.B. Schmierblutungen, unregelmässige

Blutungen, Ausbleiben der Blutung) kommen. UW treten häufiger während des ersten Monats der Behandlung auf und nehmen bei weiterer Einnahme ab. Weitere UW: Siehe Fachinformation. **P:** Packungen zu 2x 14, 6x 14. Liste B. Stand November 2010. Weiterführende Informationen entnehmen Sie bitte der Fachinformation des Arzneimittelkompendiums. Bayer (Schweiz) AG, Bayer Schering Pharma, Grubenstrasse 6, 8045 Zürich. LCH WHC.12.2010.0021-DE

Referenzen:

- 1 Strowitzki T. et al. Dienogest in the treatment of endometriosis-associated pelvic pain: a 12-week, randomized, double-blind, placebo-controlled study. Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol 151:193-8, 2010.
- 2 Strowitzki T. et al. Dienogest is as effective as leuprolide acetate in treating the painful symptoms of endometriosis: a 24-week, randomized, multicentre, open-label trial. Hum Reprod 25(3):633-641, 2010.
- 3 Petraglia F. et al. The role of progestogens in endometriosis therapy. Gynaecology Forum 15(2):13-17, 2010.
- 4 Fachinformation Visanne, www.kompendium.ch, 2010.

*Studiendaten über 15 Monate

Bayer (Schweiz) AG, 8045 Zürich, Tel. 044 465 81 11
www.bayerscheringpharma.ch

Visanne®
Endlich wieder selbstbestimmt.

INHALTSVERZEICHNIS

H. Ludwig

Gasteditorial: Frauenärzte in ihrer Praxis heute – wie aber morgen? Seite 5, 7

M. D. Mueller

Therapie der Endometriose Seite 9

B. Jatzko

Risikoadaptiertes Vorgehen am Geburtstermin: Gibt es einen optimalen Entbindungszeitpunkt? Seite 13

J. Deutinger, H. Leitch

Blutgruppeninkompatibilität – Aktuelle Betreuung in Schwangerschaft und nach der Geburt Seite 17

Bayer HealthCare-News Seite 19, 24

Titelbild: Kinga Chalubinski

IMPRESSUM: **Herausgeber:** o. Univ.-Prof. Dr. Peter Husslein und Univ.-Prof. DD. Johannes Huber
Universitätsklinik für Frauenheilkunde, A-1090 Wien, Währinger Gürtel 18–20
Redaktion: Univ.-Prof. Dr. Kinga Chalubinski, Universitätsklinik für Frauenheilkunde, Abteilung für Geburtshilfe und Gynäkologie, A-1090 Wien, Währinger Gürtel 18–20
Sekretariat, Verleger und Produktion: Verlag für Medizin und Wirtschaft, Krause & Pachernegg GmbH, A-3003 Gablitz, Mozartgasse 10, Tel. 02231/61258-0, Fax DW 10, Homepage: www.kup.at/speculum
Herstellung: Demczuk Fairdrucker Ges.m.b.H., A-3002 Purkersdorf, Wintergasse 52
Erscheinung: 4× jährlich
Abonnementwünsche und Adressenänderungen:
Schweiz: Bayer (Schweiz) AG, Bayer Schering Pharma, Woman's Healthcare, Grubenstrasse 6, CH-8045 Zürich, Fax 044/465 83 99
Österreich: Krause & Pachernegg GmbH, A-3003 Gablitz, Mozartgasse 10, Fax 02231/61 258-10

Besonderer Hinweis: Namentlich gezeichnete Artikel, Leserbriefe, sonstige Beiträge und die darin enthaltenen Therapieangaben sind die wissenschaftliche und/oder persönliche Meinung des Verfassers und müssen daher nicht mit der Meinung der Redaktion oder der von Bayer übereinstimmen. Diese Beiträge fallen somit in den persönlichen Verantwortungsbereich des Verfassers. Die Druckwiedergabe wird sorgfältig geprüft, erfolgt jedoch ohne Gewähr. Nachdruck nur mit schriftlicher Genehmigung und Quellennachweis gestattet.

Für Angaben zur Anwendung von Arzneimitteln bzw. Einsatz von Geräten kann keine Gewähr übernommen werden. Der Leser muss diese Angaben in jedem Einzelfall anhand der Anwendungsrichtlinien und anderer Literaturstellen auf ihre Richtigkeit überprüfen.

Angaben lt. Pressegesetz § 25, Abs. 4: SPECULUM ist eine internationale medizinische Fachzeitschrift zur wissenschaftlichen Information und Weiterbildung von Gynäkologen und gynäkologisch interessierten Ärzten.



Bayer HealthCare



EINE BESINNliche, RUHIGE WEIHNACHTSZEIT!

WÜNSCHEN IHNEN
DIE HERAUSGEBER UND DIE CHEFREDAKTEURIN DES
SPECULUMS

P. HUSSLEIN

J. HUBER

K. CHALUBINSKI

Gasteditorial

Frauenärzte in ihrer Praxis heute – wie aber morgen?

H. Ludwig

Kürzlich hat M. Häusler in einem Gasteditorial darüber geklagt, dass gelegentlich die aktuellen Standards für das fetale Organscreening nicht eingehalten würden. Schwerwiegende Diagnosefehler, z. B. im „Combined Test“, würden erst bekannt, wenn gerichtliche Auseinandersetzungen dazu zwingen. Die Fehlereinsicht erfolge dann gewissermaßen auf einer Art „drittem Bildungsweg“, schmerzhaft für alle Beteiligten. Ungeachtet der lebhaften öffentlichen Diskussion um „Qualitätsstandards“ bestehe auch für übergeordnete Instanzen kein Mandat, korrigierend einzugreifen [1]. Ähnliche Situationen sind, ebenso wie in der pränatalen Diagnostik, in der Krebsvorsorge, der Tumornachbehandlung, der operativen Gynäkologie oder der Kinderwunschbehandlung durch den nicht-spezialisierten Allrounder vorstellbar. Was also bleibt diesem Facharzt noch zu tun, wenn er im Einklang mit dem Fortschritt der klinischen Medizin arbeiten will, und wo findet seine Kompetenz, für welche er einst das Diplom erhielt, gegenüber den komplex gewordenen Teilgebieten ihren – wenn auch eingeschränkten – Platz? Muss er sich mit einer eher eintönigen täglichen Routine abfinden, weil er weiterweisen sollte, wenn es, auf welchem Teilgebiet auch immer, erst wirklich interessant wird? Welche Patientin darf er noch behalten und wie weit soll er sie betreuen?

Die Entwicklung der Teilgebiete hat dazu geführt, dass man die Aufgaben des Facharztes, der ohne jede Teilgebietsbezeichnung auskommen muss und will, vernachlässigt. Es ist vergessen worden, dass die Ausbildung zum Frauenarzt auf das ganze Fach abzielt, die Teilgebiete überwiegend aus der klinischen Forschung entstanden sind und entsprechende Begabungen anziehen, die eher rar bleiben. Es kann selbst in Ländern wie Österreich, der Schweiz und Deutschland nicht gelingen, für jede schwierigere Aufgabe in Schwangerschaftsbetreuung, Krebsvorsorge, Tumornachbehandlung oder selbst bei einem Kinderwunschproblem schnell hochkompetente Spezialisten aufzusuchen; und außerhalb Europas oder den USA schon gar nicht. Diese werden sich vor allem in zentralisierten Schwerpunkten von Universitäts- und größeren Städten finden lassen, nicht aber in der ganzen Breite des jeweiligen Landes. Dort werden, wie ebenso in den Städten, auch in Zukunft schwache Frauenärzte unverzichtbar bleiben.

Aber wie sollten sich diese Ärzte motivieren angesichts der verbreiteten Ansicht, dass sie so etwas wie „gynäkologische Barfußmedizin“ betrieben, wo doch die eigentlichen Fortschritte des Faches in den Teilgebieten erarbeitet und nur dort richtig weitergegeben würden, an die nämlich, welche als Patientinnen überall Anspruch auf eine zeitgemäße Medizin hätten? Ist qualifiziertes ärztliches Handeln für den Frauenarzt ohne Teilgebietsbezeichnung nicht mehr möglich?

Ganz im Gegenteil: Ärztliche Qualität ist für den Frauenarzt in einer nicht-spezialisierten Ordination auch morgen noch möglich und nötig, nur die Akzente sollten sich verschieben. Die Betonung wird neben der Prävention vermehrt auf ärztliche Empathie gelegt werden müssen, d. h. auf die Bereitschaft und Fähigkeit, die Erlebnisweise anderer Menschen zu verstehen, nachzuvollziehen, kurz: sich einzufühlen. „Der Hausarzt für die Frau“ ist ein gutes Schlagwort dafür. In den spezialisierten klini-

schen Abteilungen für Teilgebiete, weil sie konzentriert sind auf das Pathologisch-Kasuis-tische, ist diese allgemeinärztliche Pflicht viel seltener gefordert als in einer Ordinati-on, die allen Frauen – jungen wie älteren, Schwangeren wie Schmerzgeplagten, Mäd-chen wie Greisinnen – offen steht und die vordergründig präventive Ziele in der Viel-falt des weiblichen Lebens verfolgt. Wo sonst, wenn nicht hier in der frauenärzt-lichen Ordination, könnte dieses Durchein-ander an Aufgaben angesiedelt bleiben: Mehr Vorbeugung, weniger Therapie.

Der therapeutisch handelnde Arzt schließ-lich wird, wo er sich einfühlt, richtig ent-scheiden können, was er selbst macht und wen er wohin weiterweist. Er kann bereits mit aufmerksamer Anwesenheit Kompetenz vermitteln und Hilfe wie Trost geben, weil ihm seine schon von Berufswegen vielfach erprobte Mitmenschlichkeit nahe legen wird, den Kundigeren dort einzuschalten, wo er die eigenen Grenzen, z. B. der Ausbil-dung, der apparativen Ausstattung, der Ge-

schicklichkeit, des Lebensalters, als er-reicht ansehen muss.

Die Weisheit des Verzichts zu lernen, ist gerade das Noble an einem Beruf, in dem allem voran die Fähigkeit zählt, zuhören zu können, zu sehen, zu fühlen, zu riechen und manuell geschickt zu sein, – das ganze, große, persönliche Armamentarium eines Arztseins, verbunden mit Takt, aber auch Di-stanz.

LITERATUR:

1. Häusler M. Pränataler Ultraschall und der „dritte Bildungsweg“. Speculum 2011; 29 (2): 4–5.

Korrespondenzadresse:

*Prof. Dr. med. Hans Ludwig
Em. Direktor der Universitätsfrauen-
klinik Basel
Wartenbergstrasse 9
CH-4052 Basel, Schweiz
E-Mail: prof.ludwig@bluewin.ch*

la parole à l'invite

Les gynécologues dans leur cabinet médical aujourd'hui – mais qu'en sera-t-il demain?

H. Ludwig

M. Häusler s'est récemment plaint dans un éditorial du fait que les normes actuelles en matière d'échographie morphologique du fœtus n'étaient pas toujours respectées. De graves erreurs de diagnostic, p. ex. lors du « test combiné », n'ont été révélées que lorsque des procédures judiciaires l'ont imposé. La prise de conscience de l'erreur s'est alors effectuée sur un modèle que l'on pourrait qualifier de « troisième itinéraire de formation », un processus douloureux pour toutes les personnes impliquées. Nonobstant la discussion publique animée relative aux « normes de qualité », les instances supérieures ne disposent d'aucun mandat d'intervention leur permettant de corriger cette situation [1]. A l'instar du diagnostic prénatal, des situations comparables pourraient se produire dans la prévention du cancer, le traitement postopératoire des tumeurs, la chirurgie gynécologique ou l'aide à la procréation du fait de la polyvalence non spécialisée. Qu'est-ce que ce spécialiste peut encore entreprendre s'il veut travailler en accord avec les progrès de la médecine clinique, et où ses compétences, pour lesquelles il a un jour obtenu un diplôme, trouveront-elles une place, même limitée, par rapport aux sous-spécialités de plus en plus complexes? Doit-il se contenter d'une routine quotidienne plutôt monotone, parce qu'il doit rediriger le patient vers un confrère lorsque, dans une sous-spécialité quelle qu'elle soit, cela commence seulement à devenir vraiment intéressant? Quelle patiente a-t-il encore le droit de garder et jusqu'à quand doit-il la suivre?

Le développement des sous-spécialités a eu pour conséquence de négliger les tâches du spécialiste qui doit et souhaite subsister sans aucune sous-spécialisation. Il a été oublié que la formation de gynécologue vise l'ensemble de la spécialité, que les sous-spécialités sont essentiellement issues de la recherche clinique et qu'elles attirent des talents qui restent plutôt rares. Même dans des pays tels que l'Autriche, la Suisse et l'Allemagne, il peut arriver de ne pas trouver rapidement des spécialistes hautement compétents pour une mission difficile dans le domaine du suivi de grossesse, de la prévention du cancer, du traitement postopératoire des tumeurs ou même pour un problème lié à la procréation; et ne parlons pas des pays hors Europe et des Etats-Unis. Ces spécialistes se concentreront essentiellement dans des points centralisés de villes universitaires et de grandes villes, et ne seront pas répartis sur tout le territoire du

pays respectif. Là-bas, comme dans les villes, les « simples » gynécologues resteront aussi indispensables à l'avenir.

Mais comment ces médecins devraient-ils trouver une motivation au vu de l'opinion répandue selon laquelle ils feraient de la « médecine gynécologique aux pieds nus », alors que les véritables progrès de la spécialité ont été réalisés dans les sous-spécialités et seulement transmis de manière appropriée dans celles-ci, alors que les patientes ont droit à une médecine moderne, peu importe où elles consultent? N'est-il plus possible pour le gynécologue de fournir des soins médicaux de qualité sans sous-spécialisation?

Au contraire: demain aussi, il sera encore possible et nécessaire pour le gynécologue de prodiguer des soins médicaux de qualité dans une consultation non spécialisée, seu-

les de nouvelles orientations devraient être données. L'accent doit être mis non seulement sur la prévention, mais aussi sur l'empathie médicale, c'est-à-dire l'aptitude et la capacité de comprendre les expériences d'autres personnes, en bref de s'identifier. « Le médecin de famille pour la femme » est une bonne désignation. Dans les services cliniques spécialisés des sous-spécialités, parce qu'ils se concentrent sur la casuistique pathologique, cette obligation de médecine générale est bien plus rarement demandée que dans un cabinet, qui accueille toutes les femmes, jeunes et âgées, femmes enceintes et femmes ayant des douleurs, jeunes filles et femmes âgées, et poursuit des objectifs de prévention de premier plan dans la diversité de la vie de la femme. Dans quel autre lieu que le cabinet du gynécologue ce méli-mélo de tâches pourrait-il rester ancré : davantage de prévention, moins de traitement.

Finalement, le médecin traitant, en s'identifiant à sa patiente, pourra décider en connaissance de cause de ce qu'il fera lui-même et de quand et vers qui il doit rediriger sa patiente. Il peut déjà montrer sa compétence et apporter une aide et un réconfort en étant présent et attentif, parce que sa

compassion, maintes fois éprouvée dans sa pratique professionnelle, le conduira à faire appel à une personne plus expérimentée lorsqu'il jugera que ses propres limites, en termes de formation, d'équipement, de dextérité ou d'âge par exemple auront été atteintes.

Apprendre la sagesse du renoncement est la chose la plus noble d'une profession, où ce qui compte le plus est la capacité à écouter, ressentir, sentir et être doué manuellement – le grand arsenal personnel d'un médecin, associé au tact, mais aussi à la distance.

BIBLIOGRAPHIE:

1. Häusler M. Pränataler Ultraschall und der „dritte Bildungsweg“. Speculum 2011; 29 (2): 4–5.

Adresse de correspondance:

*Prof. Hans Ludwig
Directeur émérité du centre hospitalier
universitaire Bâle
Wartenbergstrasse 9
CH-4052 Bâle, Suisse
E-mail: prof.ludwig@bluewin.ch*

Therapie der Endometriose

M. D. Mueller

Endometriose, definiert als Vorkommen, Wachstum und Progression von endometrialem Gewebe außerhalb der Gebärmutter, ist ein sehr häufiges Krankheitsbild. Schätzungsweise leiden 10–20 % aller Frauen an einer Endometriose. Im Rahmen einer Infertilitätsabklärung ist in 20–30 % der Laparoskopien eine Endometriose nachzuweisen und diese Prävalenz steigt auf 40–60 %, wenn nur die Daten von Patientinnen, welche an Unterbauschmerzen leiden, analysiert werden. Eine Endometriose kann asymptomatisch verlaufen, sie ist aber meistens mit einer Vielfalt von klinischen Symptomen verknüpft. Am häufigsten sind dabei chronische Unterbauschmerzen und beeinträchtigte Fertilität [1, 2]. Da die Pathogenese der Krankheit unbekannt ist, die verschiedenen Therapien zum Teil kontrovers diskutiert werden und die Endometriose die Tendenz hat, zu rezidivieren, löst die Diagnose dieser Krankheit häufig eine gewisse Verwirrung und Frustration beim behandelnden Arzt aus. Im Folgenden werden die aktuellen Therapien der Endometriose besprochen.

Diagnostik der Endometriose

Leider wird eine Endometriose oft erst nach jahrelangem Leiden diagnostiziert. Bei entsprechender Anamnese (Dysmenorrhö, Dyspareunie, Dyschezie, Dysurie, Infertilität etc.) sollte unbedingt an die Möglichkeit einer Endometriose gedacht werden. Heutzutage stehen noch keine direkten diagnostischen Möglichkeiten zur Verfügung, um die Verdachtsdiagnose einer Endometriose auf nicht-invasivem Weg zu bestätigen oder zu widerufen. In den vergangenen Jahren wurden verschiedenste Serum-Marker untersucht, es konnte aber keiner gefunden werden, welcher eindeutig die Diagnose einer Endometriose ermöglicht.

In der Diagnostik der Endometriose kann der Ultraschall hilfreich sein. Endometrio-

sezysten haben ein typisches Aussehen bei der Transvaginalsonografie (TVS), die Doppleruntersuchung bringt nur wenige Zusatzinformationen. Bei der TVS muss, bei Verdacht auf Endometriose, auf das Vorkommen von „kissing ovaries“ (KO) geachtet werden. Als KO werden Ovarien mit oder ohne Zysten definiert, welche sich retrozervikal in der Mittellinie berühren [3]. Das Vorkommen von KO bei der TVS ist ein Zeichen für eine mittelschwere bis schwere Endometriose, welche für den Chirurgen intraoperativ oft eine Herausforderung darstellt. Der Anwesenheit von KO muss deshalb beim Festlegen des therapeutischen Ansatzes Rechnung gestellt werden. Bei spezifischen Fragestellungen, wie der Frage nach einer Infiltration des Nervus ischiadicus durch eine Endometriose oder bei Verdacht auf Endometriose des Septum rectovaginale, kann auch die Durchführung einer Magnetresonanztomografie sinnvoll sein. Idealerweise wird diese Untersuchung zum Zeitpunkt der Menstruation durchgeführt.

Bei Patientinnen mit entsprechender Symptomatik ohne Kinderwunsch und ohne Indikation zur endoskopischen Therapie kann probatorisch eine medikamentöse Therapie eingeleitet werden. Bei Persistenz von Beschwerden trotz medikamentöser Therapie, klinischem Verdacht auf Endometriose, Endometriomen oder Befall des Septum rectovaginale ist, wie bei unerfülltem Kinderwunsch, die Indikation zur Laparoskopie großzügig zu stellen [4]. Die Laparoskopie mit Gewebeentnahme zur histologischen Sicherung ist nicht nur Goldstandard zur Diagnosestellung, sondern gleichzeitig auch der geeignete Zugang für eine operative Therapie. Der Erfolg des Eingriffes ist stark von der klinischen und technischen Erfahrung des Operateurs abhängig.

Die individuelle Situation jeder Patientin, ihr Alter, ihre reproduktiven Erwartungen und ihre Schmerzsymptomatik erfordern die Festlegung eines individuellen

Behandlungskonzepts. Deshalb ist es sehr wichtig, präoperativ mit der Patientin zu eruieren, was im Vordergrund steht (Schmerzen, Kinderwunsch oder beides), damit das Ziel des Eingriffes präoperativ festgelegt werden kann.

Der Übersichtlichkeit wegen werden im Folgenden die unterschiedlichen Manifestationen der Endometriose getrennt besprochen, obwohl sie oft kombiniert auftreten.

Peritoneale Endometriose

Peritoneale Endometrioseherde (Abb. 1) werden entweder mit dem CO₂-Laser evaporisiert oder exzidiert. Die Exzision hat den Vorteil, dass sie gleichzeitig eine histologische Bestätigung der laparoskopischen Diagnose ermöglicht. Eine elektrische Bikoagulation hingegen ist meist als Therapie nicht genügend, da die Infiltrationstiefe in 60 % der Herde > 2 mm, in 25 % sogar > 5 mm beträgt. Nebst der Tatsache, dass die Eindringtiefe der Bikoagulation nicht definiert werden kann, kommt es zur Bildung einer Nekrose mit entsprechender adhäsiogener Wirkung. Die Exzision von tiefen, ins submesotheliale Gewebe reichenden Endometrioseherden kann anspruchsvoll sein, vor allem im Bereich des Ureters. Hier muss unter Umständen der Ureter aufgesucht und in die Tiefe freipräpariert werden, bevor die Endometrioseherde exzidiert werden können. Eine histologische Sicherung ist stets anzustreben [4].

Randomisierte Studien haben gezeigt, dass 6 Monate nach laparoskopischer Entfernung von Endometrioseherden eine Reduktion der Schmerzen in 65 % der Patientinnen erzielt werden konnte, im Vergleich zu einer Reduktion von nur 22 % in der

Gruppe von Patientinnen, bei welchen nur eine diagnostische Laparoskopie durchgeführt wurde [5].

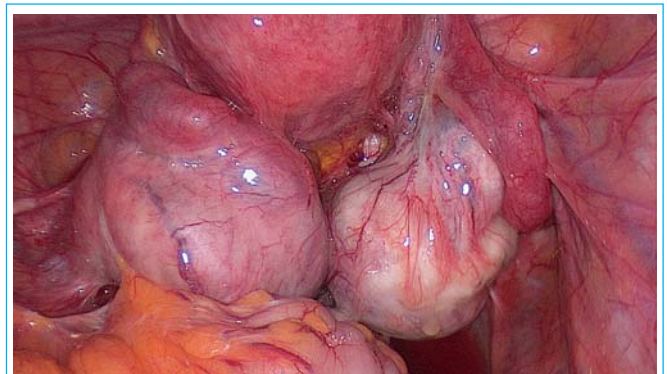
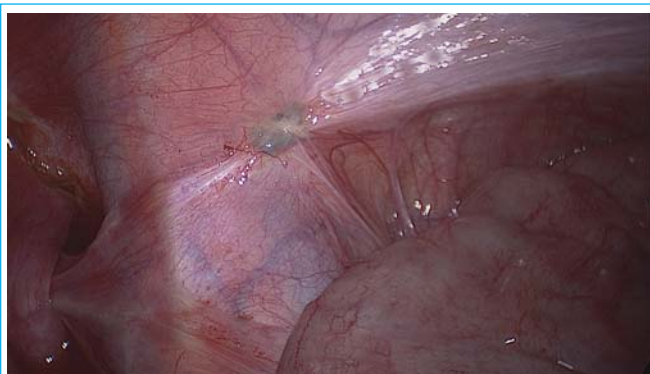
Ovarielle Endometriose

Bei 20–50 % aller Frauen mit Endometriose sind die Ovarien befallen (Abb. 2). Das Eröffnen und Spülen eines Endometrioms als alleinige chirurgische Maßnahme ist nicht zu empfehlen, da 80 % der so Behandelten innerhalb von 6 Monaten ein Rezidiv erleiden. Diese hohe Rezidivrate lässt sich auch durch eine anschließende Therapie mit GnRH-Analoga nicht verringern. Entsprechend einer Cochrane-Analyse ist die Entfernung des Zystenbalges der thermischen Destruktion durch Hochfrequenz-Strom, Laser-Vaporisation oder Argon-Plasma-Koagulation hinsichtlich der Schmerzsymptomatik sowie der Rezidiv- und Schwangerschaftsraten insgesamt überlegen [6]. In den vergangenen Jahren konnte jedoch gezeigt werden, dass das Ausschälen des Endometrioms mit einem Oozytenverlust und einer Abnahme der ovariellen Reserve verbunden ist [7]. Deshalb gilt der allgemeine Konsens, dass bei Frauen mit Kinderwunsch und Endometriomen, die größer als 4 cm sind, ein zweizeitiges Vorgehen vorzuziehen ist. Dabei wird bei der ersten Laparoskopie das Endometrium fenestriert und drainiert. Nach einer dreimonatigen Therapie mit GnRH-Analoga erfolgt eine Second-look-Laparoskopie. Bei dieser darf der Zystenbalg nicht exzidiert werden, da sonst zu viel Ovarialgewebe zerstört würde, sondern der Zystenbalg wird mit dem CO₂-Laser evaporisiert.

In den vergangenen Jahren wurde, wegen des potenziellen Oozytenverlusts, von gewissen Autoren vorgeschlagen, Rezidivendometriome bei Sterilitätspatientinnen nicht

2: Typische „kissing ovaries“

1: Typischer peritonealer Endometrioseherd



mehr zu operieren. Dieses Vorgehen birgt die Gefahr, ein Adenokarzinom des Ovars zu übersehen, und sollte deshalb nur in speziellen Situationen und nach genauer Information der Patientin gewählt werden.

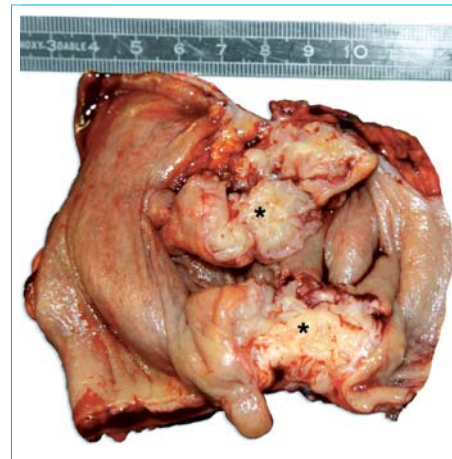
Tief-infiltrierende Endometriose

Endometriose im Bereich des Septum recto-vaginale, der Fornix vaginae, des Retroperitoneums (Beckenwand, Parametrium) sowie des Darmes, Ureters und der Harnblase werden unter dem Begriff der tief-infiltrierenden Endometriose zusammengefasst. Die genannten Strukturen können dabei sehr komplex befallen sein und entsprechende Symptome hervorrufen. Bei Darmbefall (Abb. 3) treten unterschiedliche intestinale Symptome wie Druckgefühl, Blähungen, Tenesmen, Dyschezie, Schleim- und Blutabgang, Diarrhö und Obstipation bzw. Wechsel der Stuhlgewohnheiten auf. Eine Blasenendometriose kann eine Dys- und Hämaturie verursachen, eine Ureterendometriose kann eine Hydronephrose zur Folge haben [8]. Fehlende Symptome schließen eine tief-infiltrierende Endometriose jedoch nicht aus.

Asymptomatische Befunde brauchen weder eine medikamentöse noch eine chirurgische Therapie. Klinische Kontrollen unter Einschluss einer Nierensonographie sollten jedoch regelmäßig durchgeführt werden, um eine Progression auszuschließen.

Die tief-infiltrierende Endometriose unterscheidet sich bezüglich des Ansprechens auf eine hormonelle Therapie von der ovariellen und der peritonealen Endometriose. Medikamentöse Therapieversuche sind meistens vergeblich. Therapie der Wahl der symptomatischen tief-infiltrierenden Endometriose ist die Resektion *in sano*.

Oft ist, bei organüberschreitenden Manifestationen der tief-infiltrierenden Endometriose (Rektosigmoid, Blase, Ureter), eine komplexe Chirurgie (Abb. 3) notwendig und eine Behandlung in Einrichtungen mit entsprechender Erfahrung empfehlenswert. Eine genaue präoperative Planung und Beratung der Patientin, allenfalls unter Einschluss der Disziplinen Viszeralchirurgie und/oder Urologie, ist bei dieser Form der Endometriose unabdingbar. Auch muss die Patientin über die operationsbedingte Morbidität informiert werden (ca.



3: Rektumteilresektion bei Darmendometriose (*)

5–14 %) [9]. Bei Kinderwunsch bedingt der notwendige Erhalt des Uterus u. U. eine unvollständige Resektion der Endometriose.

Der Nutzen einer prä- oder postoperativen Therapie mit GnRH-Analoga bei tief-infiltrierender Endometriose ist nicht belegt. Wird bei einer diagnostischen Laparoskopie als Zufallsbefund jedoch eine tief-infiltrierende Endometriose diagnostiziert, so muss die Sanierung des Befundes meistens verschoben werden. In diesen Situationen ist vor der Second-look-Laparoskopie eine dreimonatige GnRH-Analoga-Therapie sinnvoll, um den begleitenden inflammatorischen Zustand der Endometriose zu behandeln.

Bei einer wenig symptomatischen tief-infiltrierenden Endometriose oder wenn die Patientin das Risiko der beschriebenen Morbidität nicht eingehen will, ist die Einlage eines Levonorgestrel-haltigen IUD eine mögliche Alternative zur Operation.

Medikamentöse Therapie

Die operative Laparoskopie ist in der Behandlung der Endometriose effektiv. Leider kommt es in 10–40 % der Fälle mit Endometriose-bedingten Schmerzen und in 8–32 % der Patientinnen mit einem Endometriom zu einem Rezidiv. Patientinnen mit präoperativ ausgeprägten Beschwerden haben ein höheres Risiko für ein Rezidiv als Patientinnen mit einem geringeren Schmerzempfinden.

Endometriose kann als eine chronische Krankheit angesehen werden und sollte dementsprechend therapiert werden. Eine

medikamentöse Therapie verbessert die Fertilität nicht, eine adjuvante medikamentöse Therapie kann jedoch die Schmerzfreiheit verlängern, ein Rezidiv verhindern und möglicherweise die Progression einer Endometriose vermindern. Nicht-steroidale Antirheumatika (NSAR) können zur Schmerzlinderung als Add-on-Therapie eingesetzt werden. NSAR wirken jedoch nur symptomatisch und haben zum Teil erhebliche Nebenwirkungen.

Nach einer adjuvanten postoperativen Therapie mit GnRH-Analoga ist das rezidiv- bzw. schmerzfreie Intervall signifikant verlängert. Wegen der begleitenden Osteoporose sollte die Therapiedauer mit GnRH ohne Add-back-Therapie 3 Monate nicht überschreiten. Der Einsatz bei dieser Indikation ist über die vergangenen Jahre mit der Verfügbarkeit besser verträglicher Alternativen erheblich zurückgegangen. So konnte in mehreren Studien gezeigt werden, dass die Einnahme von oralen Kontrazeptiva, insbesondere die kontinuierliche Einnahme, bei Patientinnen mit einer Schmerzproblematik die Rezidivhäufigkeit vermindert. Auch die Rezidivhäufigkeit von Endometriomen ist unter Therapie mit Ovulationshemmern vermindert. Deshalb sollten Ovulationshemmer, falls keine Kontraindikationen bestehen und die Patientin keinen Kinderwunsch hat, als adjuvante Therapie vorgeschlagen werden. Dienogest ist eine gute Alternative und hat möglicherweise noch eine atrophisierendere Wirkung. Die Hormonspirale (Levonorgestrel-haltiges IUD) induziert eine reversible Endometrium-Atrophie, welche die Rationale für den Einsatz bei Endometriose bildet. Die Wirksamkeit wurde in mehreren Studien belegt und ist ebenfalls vergleichbar mit derjenigen der GnRH. Der Einsatz bei Patientinnen mit Endometriose empfiehlt sich vor allem bei Adenomyosis uteri und Befall des Septum rectovaginale.

Nicht alle Patientinnen profitieren von einer solchen adjuvanten Therapie, dennoch sind Rezidive nach adäquater Chirurgie und optimaler adjuvanter Therapie viel seltener [10].

LITERATUR:

1. Lebovic DI, Mueller MD, Taylor RN. Immunobiology of endometriosis. *Fertil Steril* 2001; 75: 1–10.
2. Scholl B, Bersinger NA, Kuhn A, et al. Correlation between symptoms of pain and peritoneal fluid inflammatory cytokine concentrations in endometriosis. *Gynecol Endocrinol* 2009; 25: 701–6.
3. Ghezzi F, Raio L, Cromi A, et al. „Kissing ovaries“: a sonographic sign of moderate to severe endometriosis. *Fertil Steril* 2005; 83: 143–7.
4. Leitlinie zur Diagnostik und Therapie der Endometriose. AWMF online, www.awmf.org. [Stand 01.05. 2011]
5. Sutton CJ, Pooley AS, Ewen SP, et al. Follow-up report on a randomized controlled trial of laser laparoscopy in the treatment of pelvic pain associated with minimal to moderate endometriosis. *Fertil Steril* 1997; 68: 1070–4.
6. Hart RJ, Hickey M, Maouris P, et al. Excisional surgery versus ablative surgery for ovarian endometriomata. *Cochrane Database Syst Rev* 2005; (3): CD004992.
7. Benaglia L, Somigliana E, Vighi V, et al. Rate of severe ovarian damage following surgery for endometriomas. *Hum Reprod* 2010; 25: 678–82.
8. Ghezzi F, Cromi A, Bergamini V, et al. Outcome of laparoscopic ureterolysis for ureteral endometriosis. *Fertil Steril* 2006; 86: 418–22.
9. Kondo W, Bourdel N, Tambourro S, et al. Complications after surgery for deeply infiltrating pelvic endometriosis. *BJOG* 2011; 118: 292–8.
10. Vercellini P, Crosignani P, Somigliana E, et al. „Waiting for Godot“: a commonsense approach to the medical treatment of endometriosis. *Human Reprod* 2011; 26: 3–13.

Korrespondenzadresse:

Prof. Dr. med. Michael D. Mueller
Universitätsklinik für Frauenheilkunde,
Inselspital Bern
CH-3010 Bern, Effingerstrasse 102
E-Mail: michel.mueller@insel.ch

Risikoadaptiertes Vorgehen am Geburtstermin: Gibt es einen optimalen Entbindungszeitpunkt?

B. Jatzko

Die normale Schwangerschaftsdauer beträgt, berechnet nach dem ersten Tag der letzten Regelblutung, 280 Tage oder 40+0 Wochen.

Eine Übertragung ist definiert als eine Schwangerschaftsdauer von 294 Tagen bzw. 42+0 SSW oder mehr. Die Zeit nach dem errechneten Geburtstermin bis zur eigentlichen Übertragung (40+1 bis 41+6) wird vor allem im deutschen Sprachraum als Terminüberschreitung bezeichnet.

Die Häufigkeit einer Übertragung wird für Europa, stark variierend, mit 0,8–8,1 % angegeben.

Prädisponierende Faktoren für eine Terminüberschreitung/Übertragung sind:

- Primiparität
- Terminüberschreitung in vorangegangener Schwangerschaft: 2–3-faches Wiederholungsrisiko
- Hoher Body-Mass-Index (BMI) im 1. Trimenon: Es kommt in 6,8 % zu einer Übertragung [1].
- Ausgeprägte Gewichtszunahme in der Schwangerschaft
- Fetale Fehlbildungen

Risiken der Terminüberschreitung bzw. Übertragung

Eine Terminüberschreitung bzw. Übertragung bringt Risiken für Mutter und Kind mit sich. Die unten angeführten Risiken treten nicht erst bei Übertragung mit Erreichen der SSW 42+0 auf. Vielmehr kommt es bereits ab der abgeschlossenen SSW 38

zu einem anfangs kontinuierlichen und mit Zunehmen der Schwangerschaftsdauer deutlichen Risikoanstieg für die perinatale Morbidität und Mortalität, weswegen im Weiteren nur der Begriff „Terminüberschreitung“ verwendet wird. Abgesehen von kindlichen und mütterlichen Komplikationen erhöht die Terminüberschreitung in Abhängigkeit der Dauer und von zusätzlichen Risikofaktoren die Wahrscheinlichkeit eines intrauterinen Fruchttodes (IUFT). Um Risiken und Komplikationen zu vermeiden, ist eine genaue Terminfestlegung in der Frühschwangerschaft besonders wichtig. Der errechnete Termin soll durch eine möglichst exakte Messung der Scheitel-Steiß-Länge (SSL) durch den betreuenden Facharzt im 1. Trimenon festgelegt werden. Im Falle einer sehr frühen ET-Bestimmung und eventueller Diskrepanzen bezüglich des Termins, z. B. beim Ersttrimester-Screening, sollte dieser nochmals korrigiert werden.

Risiken für die Mutter

Die maternalen Risiken einer Terminüberschreitung ergeben sich größtenteils durch ein höheres Geburtsgewicht des Kindes. Es kommt zu

- vermehrten Geburtsverletzungen,
- vermehrten postpartalen Blutungen,
- einer steigenden Zahl an protrahierten Geburtsverläufen,
- einer erhöhten Anzahl an Schulterdystokien,
- einer erhöhten Rate an Geburtseinleitungen und
- einer erhöhten Rate an sekundären Sectionen bei Primipara und/oder bei Schwangeren mit unreifem Zervixbefund.

Risiken für das Kind

- Makrosomie (Geburtsgewicht > 4500 g): Ab der SSW 41+0 haben Schwangere ein 3–3,5-fach erhöhtes Risiko, ein makrosomes Kind zu gebären, als jene in der SSW 40+0. Epidemiologischen Daten zufolge haben in SSW 40+0 0,8–1,3 % der Kinder ein Geburtsgewicht von > 4500 g, in der SSW 41+0 hingegen 2,9–3,1 % [2].
- Schulterdystokie: 2-fach erhöhtes Risiko
- Mekoniumaspirationssyndrom: 2–2,5-faches Risiko
- Plazentainsuffizienz: in bis zu 20 % bei Übertragung
- perinatale Mortalität (antenatale, peripartale und frühe neonatale Mortalität): Das Gesamtrisiko der perinatalen Mortalität beträgt 0,47 %. In SSW 38 sind 1–1,8/1000 Kinder davon betroffen und es kommt ab SSW 38 zu einem Risikoanstieg, mit 2–3,8 ‰ ab SSW 41+0 und 4–5,4 ‰ ab SSW 42+0 [3, 4].

Risikofaktoren für einen intrauterinen Fruchttod (IUFT)

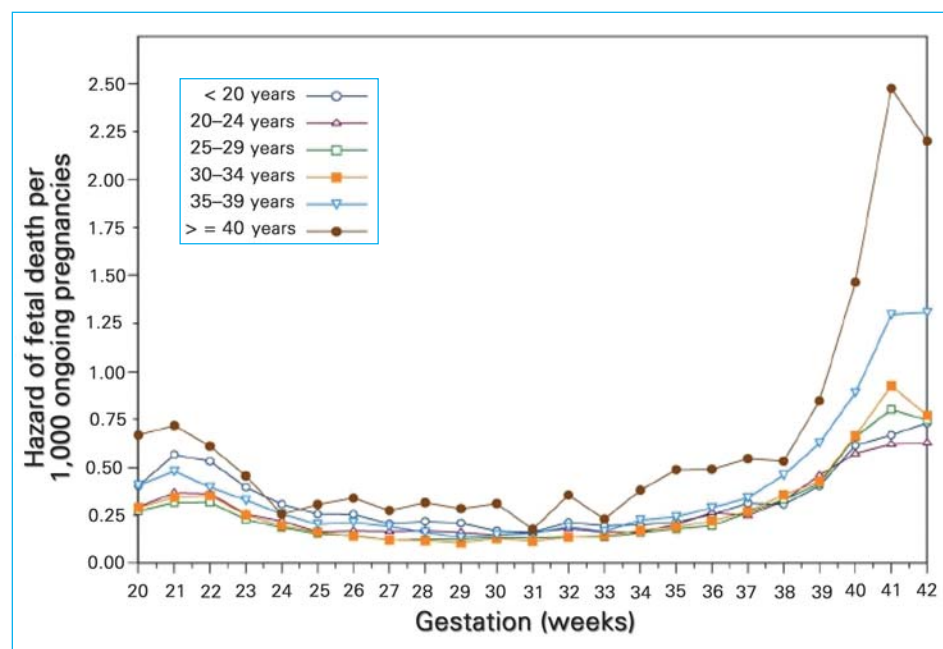
Risikofaktoren für einen IUFT sind abgesehen von der Terminüberschreitung, welche insbesondere in Risikoschwangerschaften ein 2–3-fach erhöhtes Risiko birgt, folgende:

- IUGR: Wachstumsretardierte Kinder haben ein 5–7-fach erhöhtes Risiko für einen IUFT.
- Plazentainsuffizienz

- Diabetes: Sowohl der IDDM I als auch der Gestationsdiabetes sind mit einem erhöhten IUFT-Risiko assoziiert. Dies gilt insbesondere für den nicht bzw. schlecht eingestellten Diabetes. Ursachen sind eine erhöhte Anzahl von Plazentainsuffizienzen und fetaler Distress aufgrund von Stoffwechselentgleisungen, deren Risiko mit Zunahme der Schwangerschaftsdauer ansteigt.
- IUFT in vorangegangener Schwangerschaft erhöht das Risiko auf das Doppelte (OR 1,96).
- Adipositas vor Konzeption bzw. im 1. Trimenon [1]
- Ethnizität: Frauen afrikanischer Rasse haben ein gering erhöhtes IUFT-Risiko.
- Nikotinabusus
- Mütterliches Alter: Das Risiko für einen IUFT ist mit zunehmendem maternalen Alter und Gestationsalter ansteigend (Abb. 1) [5].

Vorgehen am errechneten Geburtstermin (ET)

Um Komplikationen zu vermeiden, sind eine exakte Geburtsterminbestimmung und eine risikoadaptierte Schwangerenbetreuung wichtig. Je nach vorhandenen Risikofaktoren sollte dann das weitere Prozedere am errechneten Entbindungstermin festgelegt werden. Bei unsicherem Geburtstermin ist eine Terminüberschreitung eher zu vermeiden.



1: Risiko für IUFT in Abhängigkeit von maternalem und Gestationsalter. Nachdruck mit Genehmigung aus: [5].

■ Low-risk-Schwangerschaft

- Unauffällige Anamnese
- Unauffällige Schwangerschaft
- Normale Fruchtwassermenge
- Kein fetaler Distress

■ Risikoschwangerschaft

- IUGR
- Präeklampsie oder HELLP
- Diabetes: GDM/IGDM/IDDM
- Plazentainsuffizienz
- Fetal Distress
- Oligohydramnion
- Andere Risiken (z. B. mütterliches Alter, Adipositas, präexistente Hypertonie [6])

Vorgehen am ET in Low-risk-Schwangerschaften

Handelt es sich um eine unkomplizierte Schwangerschaft mit gesichertem Gestationsalter, ist ein kontrolliertes Zuwarten bis ET+10 möglich. Die Patientin sollte aber über die Risiken einer Terminüberschreitung, wie die gering erhöhte perinatale Mortalität und Morbidität, Makrosomie und Plazentainsuffizienz, aufgeklärt werden. Die Möglichkeit einer Einleitung sollte mit der Patientin besprochen werden. Die Entscheidung zur Einleitung ist dann je nach Gestationsalter, Haltung der Patientin, Zervixbefund und Parität zu treffen. Bei günstigem Zervixbefund und Wunsch der Patientin kann nach erfolgter Aufklärung auch ab SSW 40+0 eingeleitet werden.

Der Datenlage zufolge erhöht eine Einleitung vor der abgeschlossenen 41. SSW bei Erstgebärenden mit unreifem Zervixbefund die Sectiorate um 3 % [7]. Bei Mehrgebärenden kommt es hierbei zu keinem Anstieg der Sectiorate, im Gegenteil, die Anzahl an unkomplizierten Spontangeburt ist sogar erhöht [8]. Eine elektive Einleitung in SSW 41+0 führt zu einer Reduktion der perinatalen Mortalität (RR 0,33) und zu keiner Steigerung der Sectiorate [3].

Bei Zuwarten sollten alle 2–3 Tage ein CTT sowie ein Gespräch mit der Schwangeren durchgeführt werden. Es sollte besonders auf Wohlbefinden der Schwangeren, Kindsbewegungen und eventuelle Auffälligkeiten, wie erhöhte Blutdruckwerte, Ödeme, Proteinurie, geachtet werden. Weiters ist die Patientin darüber aufzuklären, wie

sie sich bei abnehmenden oder fehlenden Kindsbewegungen zu verhalten hat. Fakultativ sollten ab dem ET Blutdruckmessungen (RR) sowie sonographische Kontrollen der Fruchtwassermenge durchgeführt werden. Bei Auffälligkeiten der oben genannten Untersuchungen kann eine Dopplersonographie der A. umbilicalis und vor allem der A. cerebri media (MCA) ergänzend durchgeführt werden.

Eine Routine-Dopplersonographie in Low-risk-Schwangerschaften führt auch bei Terminüberschreitung zu keinem besseren Schwangerschafts-Outcome, da das Risiko einer relativen uteroplazentaren Insuffizienz dopplersonographisch nicht nachweisbar ist und eine Widerstandsabnahme in der MCA in Terminnähe physiologisch ist, solange die 10. Perzentile nicht unterschritten wird [9]. Die sonographische Kontrolle der Fruchtwassermenge ist ab dem Termin als Zusatzuntersuchung zu empfehlen, da sie Aufschluss über die plazentare Funktion gibt. Eine verminderte Fruchtwassermenge stellt ein frühes Hinweiszeichen für eine beginnende Plazentainsuffizienz dar und ist mit einer erhöhten perinatalen Morbidität assoziiert.

Ab spätestens SSW 41+3 muss in einem Gespräch mit der Schwangeren und nach klinischer, geburtshilflicher Untersuchung (Zervixbefund, evtl. auch US, FW-Menge) sowie nach Durchführung eines CTTs der Zeitpunkt der Einleitung oder der primären Sectio festgelegt werden. Ein Zuwarten ist bei unauffälligem Befund in einer Low-risk-Schwangerschaft bis spätestens ET+14 vertretbar.

Vorgehen am Termin bei Risikoschwangerschaften

Wichtig ist, das individuelle Risiko der Schwangeren einzuschätzen. Es sollten am Termin ein CTT und eine RR-Messung durchgeführt sowie auf Kindsbewegungen geachtet werden. Weiters sollte man mittels Ultraschall die Fruchtwassermenge beurteilen sowie eventuell auch eine Dopplersonographie der A. umbilicalis und der A. cerebri media durchführen. Die Durchführung einer Dopplersonographie führt in Risikoschwangerschaften zu einem verbesserten Schwangerschafts-Outcome und einer signifikanten Reduktion der intrauterinen und perinatalen Todesfälle [10]. Je nach Ergebnis der oben genannten Untersuchungen sollte dann

eine Einleitung bzw. eine Sectio indiziert werden. Eine Terminüberschreitung sollte in Risikoschwangerschaften nur in ausgewählten Fällen zugelassen werden, eine Übertragung ist zu vermeiden.

Zusammenfassung

- Eine frühzeitige und möglichst exakte Festlegung des Gestationsalters ist entscheidend.
- Bei nicht gesichertem Geburtstermin ist eine Terminüberschreitung zu vermeiden.
- Am Geburtstermin wird ein risikoadaptiertes Vorgehen empfohlen.
- In unkomplizierten Schwangerschaften ist unter kontrollierten Bedingungen ein Zuwarten bis SSW 41+3 möglich.
- In Risikoschwangerschaften sollte eine Entbindung am Termin angestrebt werden.

LITERATUR:

1. Denison FC, Price J, Graham C, et al. Maternal obesity, length of gestation, risk of postdates pregnancy and spontaneous onset of labour at term. *BJOG* 2008; 115: 720–5.
2. Mongelli M, Benzie R. Ultrasound diagnosis of fetal macrosomia: a comparison of weight prediction models using computer simulation. *Ultrasound Obstet Gynecol* 2005; 26: 500–3.
3. Gülmezoglu AM, Crowther CA, Middleton P. Induction of labour for improving birth outcomes

for women at or beyond term. *Cochrane Database Syst Rev* 2006; (4): CD004945.

4. Smith GC. Life-table analysis of the risk of perinatal death at term and post term in singleton pregnancies. *Am J Obstet Gynecol* 2001; 184: 489–96.

5. Reddy UM, Ko CW, Willinger M. Maternal age and the risk of stillbirth throughout pregnancy in the United States. *Am J Obstet Gynecol* 2006; 195: 764–70.

6. Hutcheon JA, Lisonkova S, Magee LA, et al. Optimal timing of delivery in pregnancies with pre-existing hypertension. *BJOG* 2011; 118: 49–54.

7. Cammu H, Martens G, Ruysinck G, et al. Outcome after elective labor induction in nulliparous women: a matched cohort study. *Am J Obstet Gynecol* 2002; 186: 240–4.

8. Nicholson JM, Caughey AB, Stenson MH, et al. The active management of risk in multiparous pregnancy at term: association between a higher preventive labor induction rate and improved birth outcomes. *Am J Obstet Gynecol* 2009; 200: 250.e1–13.

9. Bricker L, Neilson JP. Routine doppler ultrasound in pregnancy. *Cochrane Database Syst Rev* 2000; (2): CD001450.

10. Alfirevic Z, Stampalija T, Gyte GM. Fetal and umbilical Doppler ultrasound in high-risk pregnancies. *Cochrane Database Syst Rev* 2010; (1): CD007529.

Korrespondenzadresse:

Dr. Birgit Jatzko

Abteilung für Geburtshilfe und fetomaternale Medizin

Universitätsklinik für Frauenheilkunde

A-1090 Wien, Währinger Gürtel 18–20

E-Mail: birgit.jatzko@meduniwien.ac.at

Blutgruppeninkompatibilität – Aktuelle Betreuung in Schwangerschaft und nach der Geburt

J. Deutinger, H. Leitch

Schwangerschaft

■ Antikörpersuchtest

Bei allen Schwangeren ist – unabhängig von der Blutgruppe – bei der ersten MKP-Untersuchung ein AKS (Antikörpersuchtest, Coombs-Test) durchzuführen. Die Zuweisung zur Blutgruppenbestimmung inkl. AKS erfolgt grundsätzlich durch den niedergelassenen Facharzt. Die Durchführung des AKS wird im Rahmen der Betreuung der Schwangeren an der Abteilung für Geburtshilfe und feto-maternale Medizin kontrolliert. Ist die Blutgruppe bei der Mutter D-weak, weak-D oder D(u), gilt diese als Rhesus-positiv.

Wenn der AKS negativ ist, sind keine weiteren Maßnahmen erforderlich. Findet sich ein Titer, so ist eine weitere Spezifizierung erforderlich, sowohl qualitativ (Anti-D, Anti-E, Kjell usw.), als auch quantitativ (1:4, 1:8 usw.). Ab einem Titer von 1:16 ist ab der 16. SSW jedenfalls ein Experte beizuziehen.

■ Bestimmung des fetalen Rhesusfaktors

Bei Rhesus-negativen Schwangeren wird anlässlich des Ersttrimester-Screenings die Bestimmung des fetalen Rhesusfaktors aus dem mütterlichen Blut angeboten. Ist die Blutgruppe des Kindes Rhesus-negativ, sind keine weiteren Maßnahmen erforderlich. Ist die fetale Blutgruppe Rhesus-positiv, muss in der 25.–28. SSW ein neuerlicher AKS vorgenommen werden. Ist dieser negativ, ist eine Anti-D-Immunprophylaxe indiziert.

■ Empfehlung des obersten Sanitätsrates zur Rhesusprophylaxe

Nach einer Aussendung des obersten Sanitätsrates ist bei Rhesus-negativen Schwangeren und bei unauffälligem Schwanger-

schaftsverlauf eine Anti-D-Immunprophylaxe („Rhesusprophylaxe“) in der 28. SSW empfohlen. Diese wird grundsätzlich vom niedergelassenen Facharzt verabreicht.

■ Durchführung der Anti-D-Immunprophylaxe

Verabreichung von 1 Ampulle Anti-D-Globulin i. m. (Rhophylac® 300 µg = 1500 I.E.). In manchen Fällen ist die doppelte Dosis (2 Ampullen) indiziert (siehe unten).

Hinweis: Grundsätzlich wird Rhophylac® i. m. verabreicht, kann aber bei Makrotransfusion oder bei späterem Entdecken der Rhesus-Konstellation zur rascheren und aggressiveren Wirkung auch i. v. gegeben werden.

■ Weitere Indikationen zur Rhesusprophylaxe

Ist der mütterliche Rhesusfaktor D-negativ und der kindliche Rhesusfaktor D-positiv oder unbekannt, so ist in den folgenden Fällen eine Anti-D-Immunprophylaxe indiziert:

- Fehlgeburt ab der SSW 7+0
- Abortio
- Tubargravidität
- Chorion-Zottenbiopsie, Amniozentese, Chordozentese oder andere invasive Eingriffe
- Frische vaginale Blutung (Abortus imminens) bei jeder Schwangerschaft mit positiver kindlicher Herzaktion; bei Blutungen im 3. Trimenon ist die doppelte Dosis indiziert
- Bauchtrauma (bei zusätzlicher Blutung doppelte Dosis)
- Schwere Präeklampsie, Polyhydramnion oder vorzeitige Wehentätigkeit im Rahmen eines stationären Aufenthalts (bei zusätzlicher Blutung doppelte Dosis)

■ Dauer der Wirkung der Rhesusprophylaxe

Die Wirkung der Anti-D-Immunprophylaxe hält 12 Wochen an. Bei lang anhaltenden Blutungen (Abortus imminens) sollte eine Wiederholung bereits nach 6 Wochen vorgenommen werden

Geburt

Frauen, die in der Schwangerschaft eine Anti-D-Prophylaxe erhalten haben, müssen – falls ihr Kind Rhesus-positiv ist – noch zusätzlich *post partum* eine solche erhalten.

Frauen, die innerhalb der letzten 6 Wochen vor der Geburt eine Anti-D-Prophylaxe erhalten haben, benötigen keine zusätzliche Prophylaxe *post partum* (Ausnahme: Verdacht auf größere fetomaternalen Transfusion – siehe unten).

Alle Rhesus-negativen Mütter, deren Kind nachweislich Rhesus-positiv sind, müssen innerhalb von 72 Stunden Anti-D-Globulin i. m. (Rhophylac® 300 µg = 1500 I.E.) erhalten.

Wenn das 72-Stunden-Intervall irrtümlich verabsäumt wurde, muss ab Kenntnis der Konstellation „nachgeimpft“ werden (siehe auch Hinweis beim Punkt „Durchführung der Anti-D-Immunprophylaxe“).

Wenn aus irgendwelchen Gründen der Rhesus-Faktor des Kindes unbekannt ist, muss einer Rhesus-negativen Wöchnerin in jedem Fall eine Impfung angeboten werden.

Eine Ausnahme stellen Rhesus-negative Mütter dar, die auf den Faktor D sensibilisiert sind (Achtung: Ein Anti-D-Titer von 1:8 oder kleiner kann auf eine Anti-D-Immunprophylaxe zurückzuführen sein!).

300 µg = 1500 I.E. decken bis zu 30 ml fetomaternalen Transfusion ab. Man kann davon ausgehen, dass über 99 % aller Fälle damit ausreichend versorgt sind. Bei Verdacht auf eine noch größere fetomaternalen Transfusion (siehe Liste) empfiehlt es sich, zur Sicherheit eine 2. Ampulle Rhophylac® zu verabreichen.

Doppelte Dosis bei:

- Mehrlingsschwangerschaft
- Multiparität
- Externer Version des Feten
- Placenta praevia
- Partieller Plazentalösung
- Vorzeitiger Plazentalösung
- Unvollständiger Plazenta
- Manueller Plazentalösung
- Starker Lösungsblutung
- Uterusatonie
- Chorionangiome, -karzinom
- Prolongierter Geburt mit Wehentätigkeit > 24 Stunden

Bei Entlassung im Wochenbett sind Wöchnerinnen, die eine Anti-D-Prophylaxe erhalten haben, nachweislich (Dokumentation in der KG) darauf aufmerksam zu machen, dass rund 6 Wochen nach der Geburt eine Rhesus-Antikörper-Bestimmung durchgeführt werden sollte, um ev. Versager der Prophylaxe frühzeitig zu identifizieren. Dazu sollte ein Revers unterzeichnet werden.

Korrespondenzadresse:

Univ.-Prof. Dr. Josef Deutinger
Universitätsklinik für Frauenheilkunde
A-1090 Wien, Währinger Gürtel 18–20
E-Mail: josef.deutinger@meduniwien.ac.at

Bayer HealthCare-News

Einfache Pilleneinnahme: durchgehend, ohne Pause

Je nach Alter und Lebenssituation stellt eine Frau ganz unterschiedliche Ansprüche an ihre Verhütung. Mit YAZ® und Qlaira® stehen heute zwei moderne orale Kontrazeptiva zur Verfügung, welche beide die Vorteile einer durchgehenden Einnahme aufweisen und unterschiedlichen Bedürfnissen gerecht werden können. Während junge Frauen¹ vom positiven Effekt von YAZ® auf die Haut profitieren [1–3], führt Qlaira® zur Verbesserung einer idiopathischen Hypermenorrhoe [4, 5] und trägt so zur Leistungsfähigkeit in Alltag und Beruf bei [6, 7].

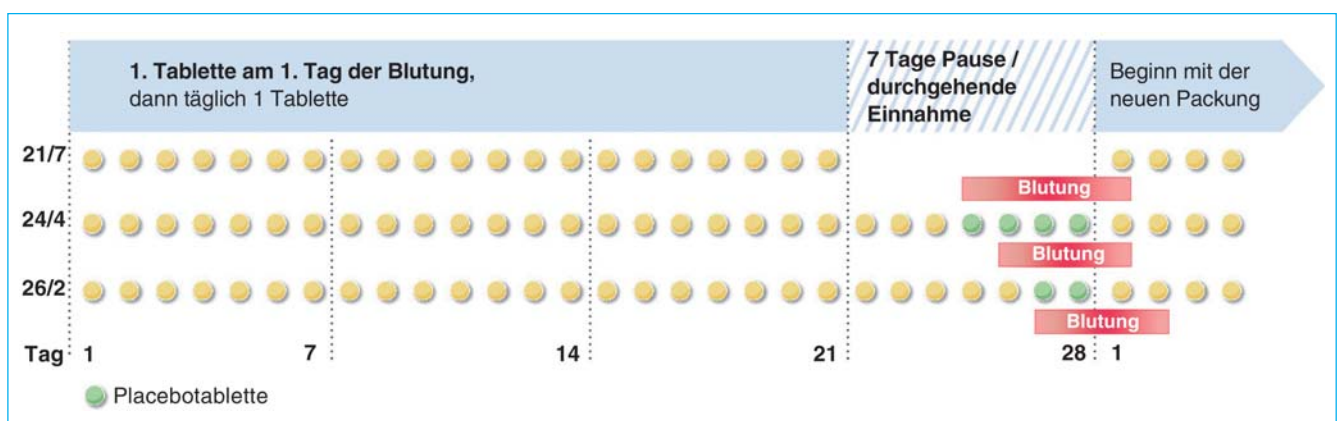
Orale hormonale Kontrazeptiva wie YAZ® und Qlaira® zählen zu den wirksamsten Verhütungsmethoden [8]. Es ist jedoch wichtig, das Nutzen-Risiko-Verhältnis vor jeder Verordnung sorgfältig abzuwägen und insbesondere die individuellen Risikofaktoren für kardiovaskuläre Ereignisse zu bewerten [8, 9]. Bei ordnungsgemäßer Verschreibung und sachgemäßer Anwendung überwiegt der Nutzen bei der Mehrheit der Anwenderinnen [10].

Im Bereich der oralen Kontrazeptiva konnten in den vergangenen Jahren viele entscheidende Weiterentwicklungen beobachtet werden: niedrigere Östrogen-Dosierung, neue Inhaltsstoffe und ein Trend zur durchgehenden Einnahme. Zu den neuesten oralen Kontrazeptiva, die durchgehend eingenommen werden, zählen YAZ® (EE/drsp im 24/4-Regime [3]) und Qlaira® (E₂V/DNG im 26/2-Regime [4]).

¹ Die Wirksamkeit und Sicherheit bei Frauen unter 18 Jahren wurde nicht untersucht.

Bessere Compliance dank durchgehender Einnahme

Die durchgehende Einnahme von YAZ® und Qlaira® trägt dazu bei, die orale Verhütung so einfach wie möglich zu machen. So erübrigt sich die Frage, ob an einem Tag eine Pille genommen werden muss oder nicht. Untersuchungen haben gezeigt, dass sich die durchgehende Einnahme positiv auf die Compliance auswirken kann [11]. Daneben kommt es durch das verkürzte hormonfreie Intervall bei durchgehender Einnahme zu



1: Verschiedene Einnahmeschematas (21/7, 24/4 und 26/2) im Überblick

einer verstärkten ovariellen Suppression und erhöhten kontrazeptiven Wirkung unter Alltagsbedingungen („real-life“) [12, 13]. Die kürzere hormonfreie Phase führt ausserdem zu weniger hormonellen Fluktuationen [12]. Dadurch treten zyklusbedingte Beschwerden wie Mastodynie, Kopf- und Unterbauchschmerzen seltener auf [12].

YAZ® mit Zusatznutzen für junge Frauen¹

Dank der einfachen, durchgehenden Einnahme passt YAZ® gut in den Tagesablauf von aktiven Frauen. Ferner können die Anwenderinnen von den positiven Zusatznutzen des kombinierten oralen Kontrazeptivums profitieren: YAZ® erwies sich neben der zuverlässigen Kontrazeption auch bei moderater Akne vulgaris² als gut und rasch wirksam [1, 2]. So war nach 6 Zyklen die Haut von 25 % der bis 22-Jährigen rein oder fast rein [2]. Ebenso profitieren Frauen von der antimineralokortikoiden Wirksamkeit von YAZ®, die geringere Wassereinlagerungen zur Folge hat [3, 14, 15].

Qlaira® – die einzige Verhütungspille mit der Zusatzindikation Hypermenorrhoe³

Frauen, die in der Ausbildung oder im Berufsleben sehr engagiert sind, schätzen die einfache, durchgehende Einnahme ihres Verhütungsmittels. Zusätzlich legen sie Wert auf kurze und leichte Blutungen, welche ihnen Qlaira® bieten kann [16]. Gemäss objektiven Messungen leiden bis zu 14 % der Frauen unter einer Hypermenorrhoe und den damit verbundenen negativen Folgen, z. B. Einschränkung der Aktivitäten oder der Leistungsfähigkeit im Alltag und Beruf [7]. Der während des gesamten Zyklus stabile Serum-Estradiolspiegel sowie die starke atrophisierende Wirkung von Dienogest auf das Endometrium, führen dazu, dass Qlaira® den medianen menstruellen Blutverlust nach 7 Zyklen um 88 % reduziert [5, 17, 18]. Aufgrund der überzeugenden Studienergebnisse ist Qlaira® als einziges kombiniertes orales Kontrazeptivum zur Be-

handlung einer Hypermenorrhoe ohne pathologischen Organbefund zugelassen [4].

Die durchgehende Einnahme bietet somit zahlreiche Vorteile, unabhängig davon, welche zusätzlichen Anforderungen die Frau an ihre Verhütung stellt.

Was es bei der Verschreibung von YAZ® und Qlaira® zu berücksichtigen gilt

Vor der Verschreibung sind die Risiken, Kontraindikationen, Nebenwirkungen und Interaktionen zu beachten. Epidemiologische Studien weisen darauf hin, dass bei Frauen, die kombinierte orale Kontrazeptiva (COC) anwenden, ein erhöhtes Risiko venöser und arterieller thrombotischer und thromboembolischer Ereignisse besteht [3, 4]. Diese Ereignisse treten selten auf. Gemäss 2 grossen, retrospektiven epidemiologischen Studien lag das VTE-Risiko unter Drospirenon-haltigen COC zwischen jenem der 2.- und 3.-Generations-COC und war gegenüber den 2.-Generations-COC um einen Faktor 1,5 erhöht [19, 20]. Zwei kürzlich publizierte, retrospektive Datenbankstudien zwischen Drospirenon- und Levonorgestrel-Anwenderinnen zeigen ebenfalls ein erhöhtes VTE-Risiko unter Drospirenon [21, 22]. Im Gegensatz dazu war in 2 grossen, prospektiven Kohortenstudien das VTE-Risiko bei Anwenderinnen für VTE unter Drospirenon-haltigen COC vergleichbar mit jenem der 2.-Generations-Präparate [3]. Über Aussagen zum Risiko von COCs, die Estradiolvalerat enthalten, müssen weitere Studienergebnisse abgewartet werden [4]. Das Risiko für VTE ist im 1. Anwendungsjahr am höchsten. In 1–2 % der Fälle kann eine VTE letal enden [3, 4].

Zu den häufigsten⁴ Nebenwirkungen von YAZ® zählen Kopfschmerzen, emotionale Labilität, Nausea, Brustschmerzen, Metrorrhagie und Amenorrhoe [4]. Bei Qlaira® werden als häufigste Nebenwirkungen Gewichtszunahme, Kopfschmerzen, Blähungen, Bauchschmerzen, Übelkeit, Akne, Amenorrhoe, Brustbeschwerden, Dysmenorrhoe, Zwischenblutungen und unregelmässige Menstruation genannt [4]. Weitere Informationen zu Risiken, Kontraindikationen, Nebenwirkungen und Interaktionen finden Sie in der Kurzfachinformation oder auf

www.kompendium.ch.

¹ Die Wirksamkeit und Sicherheit bei Frauen unter 18 Jahren wurde nicht untersucht.

² Indikation: Orale Kontrazeption bei Frauen mit moderater Akne vulgaris.

³ Indikation: Behandlung einer Hypermenorrhoe bei Frauen ohne pathologischen Organbefund, die eine orale Kontrazeption wünschen. Die Behandlung einer Hypermenorrhoe unter 18 Jahren wurde nicht untersucht.

⁴ Definition „häufig“ nach MedDRA (Medical Dictionary for Regulatory Activities): 1 % bis < 10 %.

Diese Publireportage ist eine im Auftrag der Firma Bayer (Schweiz) AG entstandene Dienstleistung. Alle in diesem Beitrag erwähnten Präparate sollten im Einklang mit der vom Hersteller publizierten Fachinformation eingesetzt werden.

Text: Dr. Therese Schwender

LITERATUR:

1. Koltun W, Lucky AW, Thiboutot D, et al. Efficacy and safety of 3 mg drospirenone/20 mcg ethinyl-estradiol oral contraceptive administered in 24/4 regimen in the treatment of acne vulgaris: a randomized, double-blind, placebo-controlled trial. *Contraception* 2008; 77: 249–56.
2. Maloney JM, Dietze P Jr, Watson D, et al. Treatment of acne using a 3-milligram drospirenone/20-microgram ethinyl estradiol oral contraceptive administered in a 24/4 regimen: a randomized controlled trial. *Obstet Gynecol* 2008; 112: 773–81.
3. YAZ® Fachinformation, Stand Februar 2011, Arzneimittelkompendium der Schweiz®.
4. Qlaira® Fachinformation, Stand April 2011, Arzneimittelkompendium der Schweiz®.
5. Fraser IS, Parke S, Mellinger U, et al. Effective treatment of heavy and/or prolonged menstrual bleeding without organic cause: pooled analysis of two multinational, randomised, double-blind, placebo-controlled trials of oestradiol valerate and dienogest. *Eur J Contracept Reprod Health Care* 2011; 16: 258–69.
6. National Collaboration Centre for Women's and Children's Health. Heavy menstrual bleeding. Clinical Guidelines. Funded to produce guidelines for the NHS by NICE, January 2007. <http://guidance.nice.org.uk> [letzter Zugriff: Juli 2011].
7. Fraser IS, Langham S, Uhl-Hochgraeber K. Health-related quality of life and economic burden of abnormal uterine bleeding. *Expert Rev Obstet Gynecol* 2009; 4: 179–89.
8. Birkhäuser M, Braendle W, Kuhl H, et al. Aktuelle Empfehlungen zur hormonalen Kontrazeption – 44. Arbeitstreffen des „Zürcher Gesprächskreises“ vom Mai 2010. *J Gynäkol Endokrinol (Schweiz)* 2011; 14 (1): 11–9.
9. Merki-Feld GS, Bitzer J, Seydoux J, et al. Expertenbrief zum Thromboembolierisiko unter hormonaler Kontrazeption, Schweizerische Gesellschaft für Gynäkologie und Geburtshilfe, Juni 2010.
10. Reid R; Society of Obstetricians and Gynaecologists of Canada. SOGC clinical practice guideline. No. 252, December 2010. Oral contraceptives and the risk of venous thromboembolism: an update. *J Obstet Gynaecol Can* 2010; 32: 1192–204.
11. Göretzlehner G, Römer T. Langzyklus und Langzeiteinnahme mit OC. De Gruyter Frauenärztliche Taschenbücher, Berlin, 2010; 30.
12. Klipping C, Duijkers I, Trummer D, et al. Suppression of ovarian activity with a drospirenone-containing oral contraceptive in a 24/4 regimen. *Contraception* 2008; 78: 16–25.
13. Dinger J, Minh TD, Buttmann N, et al. Effectiveness of oral contraceptive pills in a large U.S. cohort comparing progestogen and regimen. *Obstet Gynecol* 2011; 117: 33–40.
14. Halbreich U, Monacelli E. Some clues to the etiology of premenstrual syndrome/premenstrual dysphoric disorder. *Primary Psychiatry* 2004; 11: 33–40.
15. Krattenmacher R. Drospirenone: pharmacology and pharmacokinetics of a unique progestagen. *Contraception* 2000; 62: 29–38.
16. Ahrendt HJ, Makalová D, Parke S, et al. Bleeding pattern and cycle control with an estradiol-based oral contraceptive: a seven-cycle, randomized comparative trial of estradiol valerate/dienogest and ethinyl estradiol/levonorgestrel. *Contraception* 2009; 80: 436–44.
17. Zeun S, Lu M, Uddin A, et al. Pharmacokinetics of an oral contraceptive containing oestradiol valerate and dienogest. *Eur J Contracept Reprod Health Care* 2009; 14: 221–32.
18. Sasagawa S, Shimizu Y, Kami H, et al. Dienogest is a selective progesterone receptor agonist in transactivation analysis with potent oral endometrial activity due to its efficient pharmacokinetic profile. *Steroids* 2008; 73: 222–31.
19. Lidegaard Ø, Løkkegaard E, Svendsen AL, et al. Hormonal contraception and risk of venous thromboembolism: national follow-up study. *BMJ* 2009; 339: b2890.
20. van Hylckama Vlieg A, Helmerhorst FM, Vandenbroucke JP, et al. The venous thrombotic risk of oral contraceptives, effects of oestrogen dose and progestogen type: results of the MEGA case-control study. *BMJ* 2009; 339: b2921.
21. Jick SS, Hernandez RK. Risk of non-fatal venous thromboembolism in women using oral contraceptives containing drospirenone compared with women using oral contraceptives containing levonorgestrel: case-control study using United States claims data. *BMJ* 2011; 342: d2151.
22. Parkin L, Sharples K, Hernandez RK, et al. Risk of venous thromboembolism in users of oral contraceptives containing drospirenone or levonorgestrel: nested case-control study based on UK General Practice Research Database. *BMJ* 2011; 342: d2139.

Weitere Informationen:



*Bayer (Schweiz) AG
Prakt. med. Doris Wisler,
FMH Pharm. Medizin
Medical Advisor Women's HealthCare
CH-8045 Zürich, Grubenstrasse 6
Tel.: +41 44 465 8375
E-Mail: doris.wisler@bayer.com*

L.CH.WHC.10.2011.0158-DE

Kurzfachinformation YAZ®:

YAZ®: **Z:** 24 Filmtbl. Drospirenon 3 mg, Ethinylestradiol 0.02 mg, Hilfsstoffe; 4 weisse Filmtabl. ohne Wirkst. **I:** Orale Kontrazeption. Orale Kontrazeption bei Frauen mit moderater Akne vulgaris. **D:** 1 Tbl./Tag (24 hell-rosa, anschl. 4 weisse), keine Einnahmepause. **KI:** Arterielle/venöse Thrombosen/Thromboembolien, Vorstadien eines thrombotischen Ereignisses; Migraine accompagnée, Diabetes mellitus mit Gefässveränderungen, schwere Lebererkrankung, benigne/maligne Lebertumoren; schwere Niereninsuffizienz, akutes Nierenversagen; maligne, sexualhormonabhängige Erkrankungen der Genitalorgane oder der Mammae; ungeklärte vaginale Blutungen; Überempfindlichkeit gegenüber den Inhaltsstoffen. **VM:** Siehe wichtige Sicherheitsinformationen. **IA:** Möglichkeit von Durchbruchblutungen und Aufhebung der kontrazeptiven Wirkung bei gleichzeitiger Anwendung von Phenytoin, Barbituraten, Primidon, Carbamazepin, Rifampicin, eventuell Oxcarbazepin, Topiramat, Felbamat, Griseofulvin und Johanniskrautpräparaten (Hypericum), HIV-Protease-Inhibitor (Ritonavir), nicht-nukleosidische Reverse-Transkriptase-Hemmer (Nevirapin) und Penizillinen (Ampicillinen), Tetracyklinen. Die pharmakologische Wirkung von Analgetika, Antidepressiva, Antidiabetika, Antimalariamittel, Benzodiazepinen, β -Blockern, Kortikosteroiden, oralen Antikoagulantien und Theophyllin kann beeinflusst werden. Überwachung der Serumkaliumkonz. Bei gleichzeitiger Einnahme von Angiotensin-II-Rezeptor-Antagonisten, kaliumsparenden Diuretika, Aldosteron-Antagonisten. **SS/S:** Die Anwendung von YAZ ist während der Schwangerschaft und Stillzeit kontraindiziert. **UW:** *Häufig:* emotionale Labilität, Kopfschmerzen, Nausea, Brustschmerzen, Metorrhagie, Amenorrhoe; *gelegentlich und selten:* siehe FI. **P:** 1x 28, 3x 28 und 6x 28. **Liste B.** Stand Februar 2011.

Kurzfachinformation Qlaira®:

Qlaira®: **Z:** Filmtabletten: 2 Tabl. zu 3 mg Estradiolvalerat (E_2V), 5 Tabl. zu 2 mg E_2V und 2 mg Dienogest (DNG), 17 Tabl. zu 2 mg E_2V und 3 mg DNG, 2 Tabl. zu 1 mg E_2V , 2 Placebotabl. Hilfsstoffe. **I:** Orale Kontrazeption, Behandlung einer Hypermenorrhoe bei Frauen ohne pathologischen Organbefund, die eine orale Kontrazeption wünschen. **D:** 1 Tabl./Tag in angegebener Reihenfolge, keine Einnahmepause. **KI:** Arterielle oder venöse thrombotische/ thromboembolische Ereignisse, einschliesslich ihrer Prodromi, erbliche/erworbene Prädisposition für venöse oder arterielle Thrombosen, Vorliegen von schweren/multiplen Risikofaktoren für venöse/arterielle Thrombosen, Diabetes mellitus mit Gefässveränderungen, schwere Hypertonie, schwere Fettstoffwechselstörung, Anamnese einer Migräne mit fokale-neurologischen Symptomen, Pankreatitis in Verbindung mit einer schweren Hypertriglyceridämie, schwere Lebererkrankung, gut-/böartige Lebertumoren, sexualhormonabhängige Malignome der Genitalorgane/der Brust, ungeklärte, abnorme Vaginalblutung, Überempfindlichkeit gegenüber einem der Inhaltsstoffe. **VM:** Siehe wichtige Sicherheitsinformationen. **IA:** Möglichkeit von Durchbruchblutungen und Verminderung der kontrazeptiven Wirkung bei gleichzeitiger Anwendung von Phenytoin, Barbituraten, Primidon, Carbamazepin, Rifampicin, eventuell Oxcarbazepin, Topiramat, Felbamat, Griseofulvin und Johanniskrautpräparaten (Hypericum), HIV-Protease-Inhibitoren (Ritonavir), nicht-nukleosidische Reverse-Transkriptase-Hemmer (Nevirapin) und Penizillinen (Ampicillinen), Tetracyklinen. Plasmaspiegelniedrigung von DNG und E_2V durch Rifampicin. Plasmaspiegelerhöhung von DNG durch Azol-Antimykotika, Cimetidin, Verapamil, Makrolide, Diltiazem, Antidepressiva, Grapefruitsaft. **SS/S:** Die Anwendung von Qlaira ist während der Schwangerschaft und in der Stillzeit kontraindiziert. **UW:** *Häufig:* Gewichtszunahme, Kopfschmerzen, Blähungen, Bauchschmerzen, Übelkeit, Akne, Amenorrhoe, Brustbeschwerden (wie Brustschmerzen, Spannungsgefühl in der Brust, Veränderungen und Schmerzen der Brustwarzen), Dysmenorrhoe, Zwischenblutungen, unregelmässige Menstruation; *gelegentlich und selten:* siehe FI. **P:** 1x 28, 3x 28, 6x 28. **Liste B.** Stand April 2011.

Wichtige Sicherheitsinformationen zu YAZ® und Qlaira®:

VM: Epidemiologische Studien weisen darauf hin, dass bei Frauen, die kombinierte orale Kontrazeptiva (COC) anwenden, ein erhöhtes Risiko venöser und arterieller thrombotischer und thromboembolischer Ereignisse besteht. Diese Ereignisse treten selten auf. Gemäss 2 grossen, retrospektiven epidemiologischen Studien lag das VTE-Risiko unter Drospirenon-haltigen COC zwischen jenem der 2.- und 3.-Generations-COC und war gegenüber den 2.-Generations-COC um einen Faktor 1,5 erhöht. Im Gegensatz dazu war in 2 grossen, prospektiven Kohortenstudien das VTE-Risiko bei Anwenderinnen für VTE unter Drospirenon-haltigen COC vergleichbar mit jenem der 2.-Generations-Präparate. Über Aussagen zum Risiko von COCs, die Estradiolvalerat enthalten, müssen weitere Studienergebnisse abgewartet werden. Das Risiko für VTE ist im 1. Anwendungsjahr am höchsten. Dieser First-year-Effekt besteht bei erstmaliger als auch bei erneuter Einnahme eines COC (nach mind. 4-wöchigem pillenfreien Intervall). In 1–2 % der Fälle kann eine VTE letal enden. Betr. Symptome/Risikofaktoren siehe Fachinformation von YAZ bzw. Qlaira. Eine komplette Anamnese und körperliche Untersuchung unter Berücksichtigung der Kontraindikationen sollte vor Beginn oder Wiederaufnahme der Anwendung eines COC durchgeführt und periodisch wiederholt werden. OC bieten keinen Schutz vor HIV-Infektionen (AIDS) und anderen sexuell übertragbaren Krankheiten. Einige epidemiologische Untersuchungen deuten auf ein erhöhtes Zervixkarzinom-Risiko unter Langzeiteinnahme von COC hin. Das relative Risiko für ein Mammakarzinom bei Frauen, die COC einnehmen, ist geringfügig erhöht (RR = 1,24). Selten sind unter hormonalen Wirkstoffen gutartige, noch seltener bösartige Veränderungen an der Leber beobachtet worden. **Qlaira:** Bei einer Hypermenorrhoe ist eine Spekulum-Untersuchung der Vagina und Zervix sowie eine sonographische Beurteilung von Dicke und Beschaffenheit des Endometriums erforderlich, um eine organische Ursache der Blutungsstörungen auszuschliessen. **Sofortiges Absetzen bei:** erstmaligem Auftreten oder Exazerbation migräneartiger oder starker Kopfschmerzen, plötzlichen Seh-, Hör-, Sprech- oder sonstigen Wahrnehmungsstör., ersten Anzeichen thromboembolischer Erscheinungen, mind. 4 Wochen vor geplanter OP und während Immobilisation, signifikantem Blutdruckanstieg (bei wiederholter Messung), Ikterus, Hepatitis, generalisiertem Pruritus, starken Oberbauchschmerzen oder Lebervergrösserung, Schwangerschaft oder V. a. Schwangerschaft. *Weiterführende Informationen zu YAZ und Qlaira entnehmen Sie bitte der jeweiligen Fachinformation des Arzneimittelkompendiums der Schweiz.* Bayer (Schweiz) AG, Grubenstrasse 6, 8045 Zürich. www.verhuetungsinfo.ch; www.yaz.ch; www.qlaira.ch.

INDIVIDUALITÄT LEBEN – INNOVATIV VERHÜTEN mit Kontrazeptiva von Bayer



**Einfache Pilleneinnahme:
Durchgehend, ohne Pause^{1,2}**

Das einzige KOK⁺ zur Behandlung einer Hypermenorrhoe^{*1}

^{*} Indikation: Behandlung einer Hypermenorrhoe bei Frauen ohne pathologischen Organbefund, die eine orale Kontrazeption wünschen.



**Wirksam bei moderater
Akne vulgaris^{**2,3}**

^{**} Indikation: Orale Kontrazeption bei Frauen mit moderater Akne vulgaris.

Kurzfachinformation YAZ[®]:

YAZ[®]: Z: 24 Filmtbl. Drospirenon 3mg, Ethinylestradiol 0.02mg, Hilfsstoffe; 4 weisse Filmtbl. ohne Wirkst. **I:** Orale Kontrazeption. Orale Kontrazeption bei Frauen mit moderater Akne vulgaris. **D:** 1 Tbl./Tag (24 hell-rosa, anschl. 4 weisse) keine Einnahmepause. **KI:** arterielle/venöse Thrombosen/Thromboembolien, Vorstadien eines thrombotischen Ereignisses; Migräne accompagnée, Diabetes mellitus mit Gefässveränderungen, schwere Lebererkrankung, benigne/maligne Lebertumore; schwere Niereninsuffizienz, akutes Nierenversagen; maligne, sexualhormonabhängige Erkrankungen der Genitalorgane oder der Mammæ; ungeklärte vaginale Blutungen; Überempfindlichkeit gegenüber den Inhaltsstoffen. **VM:** siehe wichtige Sicherheitsinformationen. **IA:** Möglichkeit von Durchbruchblutungen und Aufhebung der kontrazeptiven Wirkung bei gleichzeitiger Anwendung von Phenytoin, Barbituraten, Primidon, Carbamazepin, Rifampicin, eventuell Oxcarbazepin, Topiramat, Felbamät, Griseofulvin und Johanniskrautpräparaten (Hypericum), HIV Protease Inhibitor (Ritonavir), nicht-nukleosidische Reverse-Transkriptase-Hemmer (Nevirapin) und Penicillinen (Ampicillinen), Tetracyklinen. Die pharmakologische Wirkung von Analgetika, Antidepressiva, Antidiabetika, Antimalariamittel, Benzodiazepinen, -Blockern, Kortikosteroiden, oralen Antikoagulantien und Theophyllin kann beeinflusst werden. Überwachung der Serumkaliumkonz. bei gleichzeitiger Einnahme von Angiotensin-II-Rezeptor-Antagonisten, kaliumsparende Diuretika, Aldosteron-Antagonisten. **SS/S:** Die Anwendung von YAZ ist während der Schwangerschaft und Stillzeit kontraindiziert. **UW:** Häufig: emotionale Labilität, Kopfschmerzen, Nausea, Brustschmerzen, Menorrhagie, Amenorrhoe; gelegentlich und selten: siehe FI. **P:** 1x 28, 3x 28 und 6x 28. **Liste B.** Stand Februar 2011.

Kurzfachinformation Qlaira[®]:

Qlaira[®]: Z: Filmtabletten: 2 Tbl. zu 3 mg Estradiolvalerat (E2V), 5 Tbl. zu 2 mg E2V und 2 mg Dienogest (DNG), 17 Tbl. zu 2 mg E2V und 3 mg DNG, 2 Tbl. zu 1 mg E2V, 2 Placebotbl. Hilfsstoffe. **I:** Orale Kontrazeption, Behandlung einer Hypermenorrhoe bei Frauen ohne pathologischen Organbefund, die eine orale Kontrazeption wünschen. **D:** 1 Tbl./Tag in angegebener Reihenfolge, keine Einnahmepause. **KI:** arterielle oder venöse thrombotische/thromboembolische Ereignisse, einschliesslich ihrer Prodromi, erbliche/erworbene Prädisposition für venöse oder arterielle Thrombosen, Vorliegen von schweren/multiplen Risikofaktoren für venöse/arterielle Thrombosen, Diabetes mellitus mit Gefässveränderungen, schwere Hypertonie, schwere Fettstoffwechselstörung, Anamnese einer Migräne mit fokal-neurologischen Symptomen, Pankreatitis in Verbindung mit einer schweren Hypertriglyceridämie, schwere Lebererkrankung, gut-/böartige Lebertumore, sexualhormonabhängige Malignome der Genitalorgane/der Brust, ungeklärte, abnorme Vaginalblutung, Überempfindlichkeit gegenüber einem der Inhaltsstoffe. **VM:** siehe wichtige Sicherheitsinformationen. **IA:** Möglichkeit von Durchbruchblutungen und Verminderung der kontrazeptiven Wirkung bei gleichzeitiger Anwendung von Phenytoin, Barbituraten, Primidon, Carbamazepin, Rifampicin, eventuell Oxcarbazepin, Topiramat, Felbamät, Griseofulvin und Johanniskrautpräparaten (Hypericum), HIV Protease Inhibitoren (Ritonavir), nicht-nukleosidische Reverse-Transkriptase-Hemmer (Nevirapin) und Penicil-

linen (Ampicillinen), Tetracyklinen. Plasmaspiegelminderung von DNG und E2V durch Rifampicin. Plasmaspiegelerhöhung von DNG durch Azol-Antimykotika, Cimetidin, Verapamil, Makrolide, Diltiazem, Antidepressiva, Grapefruitsaft. **SS/ S:** Die Anwendung von Qlaira ist während der Schwangerschaft und in der Stillzeit kontraindiziert. **UW:** Häufig: Gewichtszunahme, Kopfschmerzen, Blähungen, Bauchschmerzen, Übelkeit, Akne, Amenorrhoe, Brustbeschwerden (wie Brustschmerzen, Spannungsgefühl in der Brust, Veränderungen und Schmerzen der Brustwarzen), Dysmenorrhoe, Zwischenblutungen, unregelmässige Menstruation; gelegentlich und selten: siehe FI. **P:** 1x28, 3x28, 6x28. **Liste B.** Stand April 2011.

Wichtige Sicherheitsinformationen zu YAZ[®] und Qlaira[®]:

VM: Epidemiologische Studien weisen darauf hin, dass bei Frauen, die kombinierte orale Kontrazeptiva (COC) anwenden, ein erhöhtes Risiko venöser und arterieller thrombotischer und thromboembolischer Ereignisse besteht. Diese Ereignisse treten selten auf. Gemäss 2 grossen, retrospektiven epidemiologischen Studien lag das VTE-Risiko unter drospirenon-haltigen COC zwischen jenem der 2.- und 3. Generations-COC und war gegenüber 2. Generations-COC um einen Faktor 1.5 erhöht. Im Gegensatz dazu war in 2 grossen, prospektiven Kohortenstudien das VTE-Risiko bei Anwenderinnen für VTE unter drospirenon-haltigen COC vergleichbar mit jenem der 2. Generationspräparate. Über Aussagen zum Risiko von COCs, die Estradiolvalerat enthalten, müssen weitere Studienergebnisse abgewartet werden. Das Risiko für VTE ist im 1. Anwendungsjahr am höchsten. Dieser First-year-Effekt besteht bei erstmaliger als auch bei erneuter Einnahme eines COC (nach mind. 4-wöchigem pillentfreien Intervall). In 1-2% der Fälle kann eine VTE letal enden. Betr. Symptome/Risikofaktoren siehe Fachinformation von YAZ bzw. Qlaira. Eine komplette Anamnese und körperliche Untersuchung unter Berücksichtigung der Kontraindikationen sollte vor Beginn oder Wiederaufnahme der Anwendung eines COC durchgeführt und periodisch wiederholt werden. OC bieten keinen Schutz vor HIV-Infektionen (AIDS) und anderen sexuell übertragbaren Krankheiten. Einige epidemiologische Untersuchungen deuten auf ein erhöhtes Zervixkarzinom-Risiko unter Langzeiteinnahme von COC hin. Das relative Risiko für ein Mamma-Karzinom bei Frauen, die COC einnehmen, ist geringfügig erhöht (RR = 1.24). Selten sind unter hormonalen Wirkstoffen gutartige, noch seltener bösartige Veränderungen an der Leber beobachtet worden. **Qlaira:** Bei einer Hypermenorrhoe ist eine Spekulum-Untersuchung der Vagina und Zervix sowie eine sonographische Beurteilung von Dicke und Beschaffenheit des Endometriums erforderlich, um eine organische Ursache der Blutungsstörungen auszuschliessen. **Sofortiges Absetzen bei:** erstmaligem Auftreten oder Exazerbation migräneartiger oder starker Kopfschmerzen, plötzlichen Seh-, Hör-, Sprech- oder sonstigen Wahrnehmungsstörungen, ersten Anzeichen thromboembolischer Erscheinungen, mind. 4 Wochen vor geplanter OP und während Immobilisation, signifikantem Blutdruckanstieg (bei wiederholter Messung), Ikterus, Hepatitis, generalisiertem Pruritus, starken Oberbauchschmerzen oder Lebervergrösserung, Schwangerschaft oder Vd. a. Schwangerschaft. **Weiterführende Informationen zu YAZ und Qlaira entnehmen Sie bitte der jeweiligen Fachinformation des Arzneimittelkompendiums der Schweiz.** Bayer (Schweiz) AG, Grubenstrasse 6, 8045 Zürich. www.verhuetungsinfo.ch; www.yaz.ch; www.qlaira.ch. L.CH.WHC.08.2011.0139-DE

⁺ KOK = Kombiniertes orales Kontrazeptivum. **Referenzen:** ¹ Qlaira[®] Fachinformation, Stand April 2011, Arzneimittelkompendium der Schweiz[®]. ² YAZ[®] Fachinformation, Stand Februar 2011, Arzneimittelkompendium der Schweiz[®]. ³ Maloney, J.M. et al. Treatment of acne using a 3-milligram drospirenone/20-microgram ethinylestradiol oral contraceptive administered in a 24/4 regimen: a randomized controlled trial, Obstet Gynecol 2008; 112(4): 773–81.



Actualités de Bayer HealthCare

Simplicité de la prise de la pilule : en continu, sans interruption

Les attentes des femmes en matière de contraception varient très fortement en fonction de leur âge et de leur situation personnelle. Aujourd'hui, YAZ® et Qlaira®, deux contraceptifs oraux modernes, offrent tous deux les avantages d'une prise sans interruption tout en pouvant répondre à différents besoins : les jeunes femmes¹ profitent de l'effet positif de YAZ® sur la peau [1-3], et Qlaira® entraîne une amélioration de l'hyperménorrhée idiopathique [4, 5], synonyme d'un accroissement des performances dans la vie quotidienne et professionnelle [6, 7].

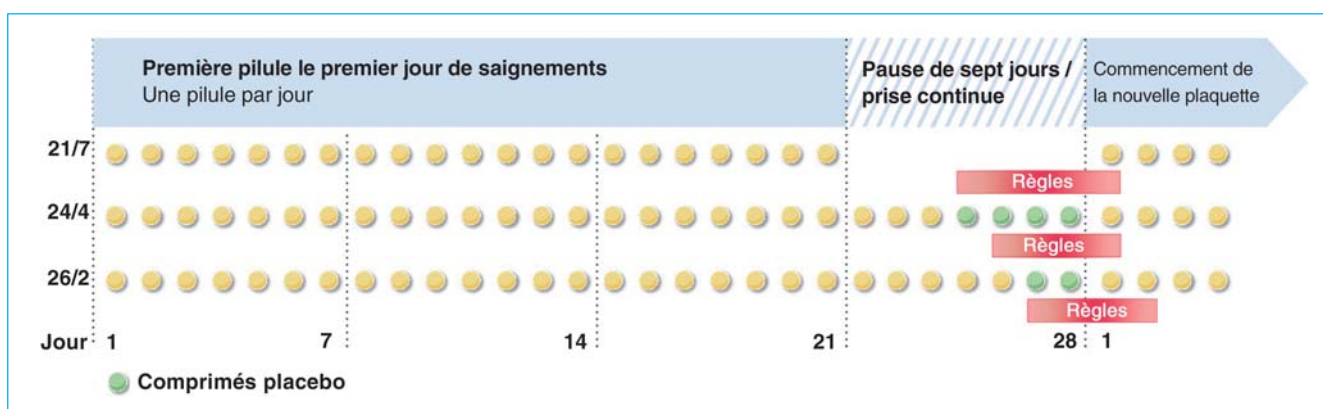
Les contraceptifs hormonaux par voie orale tels que YAZ® et Qlaira® font partie des méthodes contraceptives les plus efficaces [8]. Il importe toutefois d'établir soigneusement le rapport bénéfice/risque avant toute prescription et en particulier d'évaluer les facteurs de risques individuels concernant les événements cardiovasculaires [8, 9]. En cas de prescription conforme et d'utilisation correcte, la contraception hormonale présente de nombreux avantages pour la majorité des utilisatrices [10].

Au cours des dernières années, de nombreuses avancées décisives ont eu lieu dans le domaine des contraceptifs oraux : diminution du dosage en œstrogènes, nouveaux composants et tendance à la prise sans interruption. Parmi les contraceptifs oraux les plus récents pris sans interruption, on trouve notamment YAZ® (EE/drsp en schéma posologique 24/4 [3]) et Qlaira® (E₂V/DNG en schéma posologique 26/2 [4]).

¹ La sécurité et l'efficacité chez les femmes de moins de 18 ans n'ont fait l'objet d'aucune étude.

Meilleure observance grâce à la prise sans interruption

La prise sans interruption de YAZ® et Qlaira® contribue à simplifier autant que possible la contraception orale. Ainsi, il devient inutile de se poser la question : quand faut-il reprendre sa pilule ? Des études ont montré que la prise sans interruption peut exercer un effet positif sur l'observance [11]. En outre, l'intervalle sans hormones plus court lié à la prise sans interruption provoque une suppression ovarienne et un effet contraceptif accru, même en conditions



normales (« real-life ») [12, 13]. Cette phase plus courte sans prise d'hormones se traduit aussi par une réduction des fluctuations hormonales [12]. D'où l'apparition plus rare des troubles liés au cycle telles que la mastodynie, ainsi que les maux de tête et les douleurs pelviennes [12].

YAZ® offre des avantages supplémentaires pour les jeunes femmes¹

Grâce à la prise facile sans interruption, YAZ® s'intègre parfaitement dans l'emploi du temps des femmes actives. Sans compter que les utilisatrices peuvent bénéficier des avantages supplémentaires offerts par le contraceptif oral combiné : au-delà de la contraception fiable qu'il procure, YAZ® a aussi démontré une action rapide et efficace [1, 2] en cas d'acné vulgaire modérée². Ainsi 25 % des femmes de moins de 22 ans avaient une peau nette ou presque nette après six cycles [2]. En plus, les femmes profitent de l'action antiminéralocorticoïde de YAZ®, qui réduit la rétention d'eau [3, 14, 15].

Qlaira® – la seule pilule contraceptive également indiquée pour le traitement de l'hyperménorrhée³

Les femmes très engagées dans leur formation ou leur vie professionnelle apprécient la prise simple sans interruption de leur méthode contraceptive. En outre, elles attachent de l'importance au fait que Qlaira® peut leur permettre d'avoir des règles plus courtes et moins abondantes [16]. Selon des mesures objectives, jusqu'à 14 % des femmes souffrent d'hyperménorrhée et de ses conséquences négatives, telles qu'une limitation des activités ou des performances dans la vie quotidienne et professionnelle [7]. Par un taux d'estradiol sérique stable pendant tout le cycle et l'effet fortement atrophiant du diénogest sur l'endomètre, Qlaira® réduit de 88 % le saignement menstruel médian après sept cycles [5, 17, 18]. Sur la base de résultats d'études con-

vaincants, Qlaira® est le seul contraceptif oral combiné autorisé pour le traitement de l'hyperménorrhée sans pathologie organique [4].

La prise sans interruption offre ainsi de nombreux avantages, indépendamment des exigences supplémentaires des femmes sur le plan contraceptif.

Ce dont il faut tenir compte lors de la prescription de YAZ® et de Qlaira®

Avant toute prescription, il convient de tenir compte des risques, des contre-indications, des effets indésirables et des interactions. Des études épidémiologiques montrent que les femmes qui utilisent des contraceptifs oraux combinés (COC) présentent un risque accru d'événements thrombotiques et thromboemboliques veineux et artériels [3, 4]. Ces événements surviennent rarement. Selon deux études épidémiologiques rétrospectives à grande échelle, le risque de TEV sous COC à base de drospirénone se situe entre celui des COC de 2^e et 3^e génération, et est 1,5 fois plus élevé qu'avec les COC de 2^e génération [19, 20]. Deux études de bases de données rétrospectives publiées récemment sur les utilisatrices de drospirénone et de lévonorgestrel indiquent également un risque de TEV accru sous drospirénone [21, 22]. En revanche, deux études de cohorte prospectives à grande échelle ont révélé que le risque de TEV pour les utilisatrices sous COC à base de drospirénone était comparable à celui observé avec les préparations de 2^e génération [3]. Il faut attendre les résultats d'autres études avant de pouvoir faire une assertion sur les risques des COC qui contiennent du valérate d'estradiol [4]. Le risque de TEV est le plus élevé pendant la première année d'utilisation. Dans 1 à 2% des cas, une TEV peut avoir une issue fatale [3, 4].

Les effets indésirables les plus fréquents⁴ de YAZ® sont notamment les maux de tête, la labilité émotionnelle, les nausées, les douleurs mammaires, la métrorragie et l'aménorrhée [4]. Les effets indésirables les plus fréquents de Qlaira® sont la prise de poids, les maux de tête, les ballonnements, les douleurs abdominales, les nausées,

¹ La sécurité et l'efficacité chez les femmes de moins de 18 ans n'ont fait l'objet d'aucune étude.

² Indication : contraception orale des femmes souffrant d'acné vulgaire modérée.

³ Indication : traitement de l'hyperménorrhée chez les femmes sans pathologie organique qui souhaitent une contraception orale. Le traitement de l'hyperménorrhée chez les femmes de moins de 18 ans n'a fait l'objet d'aucune étude.

⁴ Définition de « fréquent » selon MedDRA (Medical Dictionary for Regulatory Activities) : 1 % à < 10 %.

l'acné, l'aménorrhée, les douleurs mammaires, la dysménorrhée, les saignements intermenstruels et les menstruations irrégulières [4]. Pour obtenir des informations supplémentaires sur les risques, contre-indications, effets indésirables et interactions, veuillez consulter l'information professionnelle ou le site

www.compendium.ch

Ce publiereportage est un service fourni à la demande de l'entreprise Bayer (Schweiz) AG. Toutes les préparations mentionnées dans cet article doivent être utilisées conformément à l'information professionnelle publiée par le fabricant.

Texte : Dr Therese Schwender

BIBLIOGRAPHIE :

1. Koltun W, Lucky AW, Thiboutot D, et al. Efficacy and safety of 3 mg drospirenone/20 mcg ethinylestradiol oral contraceptive administered in 24/4 regimen in the treatment of acne vulgaris: a randomized, double-blind, placebo-controlled trial. *Contraception* 2008; 77: 249–56.
2. Maloney JM, Dietze P Jr, Watson D, et al. Treatment of acne using a 3-milligram drospirenone/20-microgram ethinyl estradiol oral contraceptive administered in a 24/4 regimen: a randomized controlled trial. *Obstet Gynecol* 2008; 112: 773–81.
3. Information professionnelle sur YAZ®, mise à jour en février 2011, Compendium Suisse des Médicaments®.
4. Information professionnelle sur Qlaira®, mise à jour en avril 2011, Compendium Suisse des Médicaments®.
5. Fraser IS, Parke S, Mellinger U, et al. Effective treatment of heavy and/or prolonged menstrual bleeding without organic cause: pooled analysis of two multinational, randomised, double-blind, placebo-controlled trials of oestradiol valerate and dienogest. *Eur J Contracept Reprod Health Care* 2011; 16: 258–69.
6. National Collaboration Centre for Women's and Children's Health. Heavy menstrual bleeding. Clinical Guidelines. Funded to produce guidelines for the NHS by NICE, January 2007. <http://guidance.nice.org.uk> [letztter Zugriff: Juli 2011].
7. Fraser IS, Langham S, Uhl-Hochgraeber K. Health-related quality of life and economic burden of abnormal uterine bleeding. *Expert Rev Obstet Gynecol* 2009; 4: 179–89.
8. Birkhäuser M, Braendle W, Kuhl H, et al. Dernières recommandations concernant la contraception hormonale, 44e réunion de travail du groupe « Zürcher Gesprächskreis » de mai 2010. *J Gynäkol Endokrinol (Suisse)* 2011; 14 (1): 11–9.
9. Merki-Feld GS, Bitzer J, Seydoux J, et al. Expertenbrief zum Thromboembolierisiko unter hormonaler Kontrazeption, Schweizerische Gesellschaft für Gynäkologie und Geburtshilfe, Juni 2010.
10. Reid R; Society of Obstetricians and Gynaecologists of Canada. SOGC clinical practice guideline. No. 252, December 2010. Oral contraceptives and the risk of venous thromboembolism: an update. *J Obstet Gynaecol Can* 2010; 32: 1192–204.
11. Göretzlehner G, Römer T. Langzyklus und Langzeiteinnahme mit OC. De Gruyter Frauenärztliche Taschenbücher, Berlin, 2010; 30.
12. Klipping C, Duijkers I, Trummer D, et al. Suppression of ovarian activity with a drospirenone-containing oral contraceptive in a 24/4 regimen. *Contraception* 2008; 78: 16–25.
13. Dinger J, Minh TD, Buttmann N, et al. Effectiveness of oral contraceptive pills in a large U.S. cohort comparing progestogen and regimen. *Obstet Gynecol* 2011; 117: 33–40.
14. Halbreich U, Monacelli E. Some clues to the etiology of premenstrual syndrome/premenstrual dysphoric disorder. *Primary Psychiatry* 2004; 11: 33–40.
15. Krattenmacher R. Drospirenone: pharmacology and pharmacokinetics of a unique progestagen. *Contraception* 2000; 62: 29–38.
16. Ahrendt HJ, Makalová D, Parke S, et al. Bleeding pattern and cycle control with an estradiol-based oral contraceptive: a seven-cycle, randomized comparative trial of estradiol valerate/dienogest and ethinyl estradiol/levonorgestrel. *Contraception* 2009; 80: 436–44.
17. Zeun S, Lu M, Uddin A, et al. Pharmacokinetics of an oral contraceptive containing oestradiol valerate and dienogest. *Eur J Contracept Reprod Health Care* 2009; 14: 221–32.
18. Sasagawa S, Shimizu Y, Kami H, et al. Dienogest is a selective progesterone receptor agonist in transactivation analysis with potent oral endometrial activity due to its efficient pharmacokinetic profile. *Steroids* 2008; 73: 222–31.
19. Lidegaard Ø, Løkkegaard E, Svendsen AL, et al. Hormonal contraception and risk of venous thromboembolism: national follow-up study. *BMJ* 2009; 339: b2890.
20. van Hylckama Vlieg A, Helmerhorst FM, Vandenbroucke JP, et al. The venous thrombotic risk of oral contraceptives, effects of oestrogen dose and progestogen type: results of the MEGA case-control study. *BMJ* 2009; 339: b2921.
21. Jick SS, Hernandez RK. Risk of non-fatal venous thromboembolism in women using oral contraceptives containing drospirenone compared with women using oral contraceptives containing levonorgestrel: case-control study using United States claims data. *BMJ* 2011; 342: d2151.
22. Parkin L, Sharples K, Hernandez RK, et al. Risk of venous thromboembolism in users of oral contraceptives containing drospirenone or levonorgestrel: nested case-control study based on UK General Practice Research Database. *BMJ* 2011; 342: d2139.

Pour savoir en plus :



Bayer HealthCare

Bayer (Suisse) SA
Méd Prat Doris Wisler, FMH Médecine pharm.
Medical Advisor Women's HealthCare
CH-8045 Zurich, Grubenstrasse 6
Tel. : +41 44 465 8375
E-Mail : doris.wisler@bayer.com

L.CH.WHC.10.2011.0158-FR

Information professionnelle courte du YAZ® :

YAZ® : C : 24 comprimés filmés rose clair à 3 mg de drospirénone, 0,02 mg d'éthinylestradiol, additifs; 4 comprimés filmés blancs exempts de principes actifs. **I :** Contraception orale. Contraception orale chez les femmes souffrant d'acné vulgaire modérée. **P/Md'E :** 1 cp/jour (24 roses clair, puis 4 blancs), sans interruption. **CI :** Thrombose artérielle ou veineuse/thromboembolies, des stades préliminaires d'un événement thrombotique; migraine accompagnée, diabète compliqué d'altérations vasculaires, pancréatite maladie hépatique grave, tumeurs hépatiques bénignes/malignes, insuffisance rénale sévère/défaillance rénale aiguë; malignes connues/suspectées de l'appareil génital/des seins, dépendantes des hormones sexuelles, hémorragies vaginales non expliquées, hypersensibilité aux principes actifs/à l'un des excipients. **Préc. :** Voir informations de sécurité importantes. **IA :** Possibilité de métrorragies et suppression de l'efficacité du contraceptif lors de la comédication avec la phénytoïne, barbituriques, primidone, carbamazépine, rifampicine, probablement aussi oxcarbazépine, topiramate, felbamate, griséofulvine et les préparations de millepertuis (*Hypericum*), les protéases VIH (p. ex. ritonavir), des inhibiteurs non nucléosidiques de la transcriptase inverse (p. ex. névirapine) et pénicillines (ampicilline), tétracyclines. L'effet pharmacologique des analgésiques, des antidépresseurs, des antidiabétiques, des antipaludéens, des benzodiazépines, des bêtabloquants, des corticostéroïdes, des anticoagulants oraux et de la théophylline peut être influencé. La kaliémie devra être surveillée lors de la prise simultanée de YAZ et de médicaments qui augmentent les concentrations sériques de potassium (antagonistes des récepteurs de l'angiotensine II, diurétiques d'épargne potassique, antagonistes de l'aldostérone). **G/A :** Contre-indiquée pendant la grossesse et l'allaitement. **EI :** *Fréquents :* labilité émotionnelle, céphalées, nausées, douleurs mammaires, métrorragie, aménorrhée; *occasionnel et rare :* voir l'IP. **P :** 1x 28, 3x 28 et 6x 28. **Liste B.** Mise à jour : février 2011.

Information professionnelle courte du Qlaira® :

Qlaira® : C : 2 comprimés à 3 mg de valérate d'estradiol (E_2V), 5 comprimés à 2 mg E_2V et 2 mg de dienogest (DNG), 17 comprimés à 2 mg E_2V et 3 mg DNG, 2 comprimés à 1 mg E_2V , 2 comprimés placebo. Additifs. **I :** Contraception orale, traitement d'une hyperménorrhée chez les femmes qui ne présentent pas de posologie organique et qui souhaitent une contraception orale. **P/Md'E :** 1 comprimé/jour dans l'ordre indiquée, sans interruption. **CI :** Thrombose veineuse/artérielle ou de thromboembolie, des stades préliminaires à un événement thrombotique, prédisposition génétique/acquise aux thromboses veineuses/artérielles, présence d'un facteur de risque sévère/d'une association de plusieurs facteurs de risque de thromboses veineuses/artérielles, diabète compliqué d'altérations vasculaires, hypertension artérielle sévère, trouble sévère du métabolisme lipidique, antécédents de migraine avec symptômes neurologiques focaux, pancréatite si celle-ci est associée à une hypertriglycéridémie sévère, maladie hépatique grave, tumeurs hépatiques (bénignes/malignes), atteintes malignes connues/suspectées dépendantes des hormones sexuelles (de l'appareil génital/des seins p. ex.), hémorragies vaginales anormales non expliquées, hypersensibilité à l'un des principes actifs ou à l'un des excipients selon la composition. **Mise en garde/préc. :** Voir informations de sécurité importantes. **IA :** Possibilité des hémorragies de privation et/ou compromettre l'efficacité contraceptive lors de la comédication avec la phénytoïne, les barbituriques, la primidone, la carbamazépine, la rifampicine et éventuellement l'oxcarbazépine, le topiramate, le felbamate, la griséofulvine et les préparations à base de millepertuis, l'inhibiteur de la protéase VIH (ritonavir), l'inhibiteur non nucléosidique de la transcriptase inverse (névirapine) et la pénicilline (ampicilline), la tétracycline. Diminution significative des taux plasmatiques du DNG et de l' E_2V par la rifampicine. Élévation des taux plasmatiques du DNG par les antifongiques azolés, la cimetidine, le vérapamil, les macrolides, le diltiazem, les antidépresseurs, le jus de pamplemousse. **G/A :** Contre-indiquée pendant la grossesse et l'allaitement. **EI :** *Fréquents :* prise pondérale, céphalées, ballonnements, douleurs abdominales, nausées, acné, aménorrhée, affections mammaires (telles que douleurs des seins, sensation de tension mammaire, altérations et douleurs des mamelons), dysménorrhée, métrorragie, menstruations irrégulières; *occasionnels et rares :* voir l'IP. **P :** 1x 28, 3x 28 et 6x 28. Liste B. Mise à jour : avril 2011.

Informations de sécurité importantes au sujet du YAZ® et Qlaira® :

Préc. : Des études épidémiologiques montrent que les femmes sous contraceptif hormonal combiné (COC) ont un risque accru d'événements thromboemboliques et thrombotiques veineux et artériels. Ces événements sont rares. Selon 2 grandes études épidémiologiques rétrospectives, le risque relatif de TEV lors de la prise de COC contenant de la drospirénone se situait entre celui des COC de 2^e et de 3^e génération, et était augmenté d'un facteur de 1,5 par rapport aux COC de 2^e génération. A l'inverse, deux grandes études prospectives de cohortes ont établi que le risque de TEV chez les femmes présentant ou non des facteurs de risque de TEV sous COC contenant de la drospirénone était comparable à celui des préparations de 2^e génération. Il faut attendre des données des études cliniques concernant le risque potentiel des COC qui contiennent de l'estradiol/du valérate d'estradiol. Le risque de développer une TEV est le plus élevé au cours de la première année d'utilisation d'un COC. Ce risque plus élevé existe aussi bien lors de la première prise d'un COC que lors de la prise répétée de ce COC ou d'un autre (après un intervalle d'au moins 4 semaines ou plus sans pilule). La TEV a une issue fatale dans 1–2 % des cas. Pour les symptômes/facteurs de risque, voir l'information spécialisée. La prescription ou la reprise de l'utilisation d'un COC doit être précédée d'une anamnèse complète et d'un examen somatique qui tiendront compte des contre-indications et qui seront répétés périodiquement. Il faut informer les patientes que les contraceptifs oraux n'offrent aucune protection contre les infections à VIH (SIDA) et autres maladies sexuellement transmissibles. Quelques études épidémiologiques font état d'un risque accru de cancer du col à la suite de l'utilisation prolongée de COC. Le risque relatif de diagnostiquer un carcinome mammaire chez les femmes prenant un COC était faiblement augmenté (RR = 1,24). On a observé rarement des modifications hépatiques bénignes ou malignes suite à l'utilisation de principes actifs hormonaux. **Qlaira :** En particulier avant la prescription de Qlaira dans l'indication hyperménorrhée, un examen vaginal et cervical au spéculum est indispensable, de même qu'une évaluation échographique de l'épaisseur et de la qualité de l'endomètre, afin d'exclure une origine organique des saignements. **Arrêt immédiat en cas de :** première apparition ou exacerbation de céphalées de type de migraine ou survenue fréquente de maux de tête inhabituellement intenses, troubles visuels, auditifs, de l'élocution ou autres troubles de la perception, d'apparition subite, premiers signes d'événements thromboemboliques, au moins 4 semaines avant une intervention chirurgicale programmée et lors d'une immobilisation (p. ex. après un accident ou une opération), augmentation significative de la pression sanguine (lors de mesures répétées), survenue d'un ictère, d'une hépatite, d'un prurit généralisé, intenses douleurs abdominales ou hépatomégalie, grossesse ou suspicion de grossesse.

Pour de plus amples informations pour YAZ et Qlaira, veuillez consulter l'information spécialisée du Compendium suisse des médicaments. Bayer (Schweiz) AG, Grubenstrasse 6, 8045 Zurich. www.infoscontraception.ch; www.yaz.ch; www.qlaira.ch.

VIVRE SA VIE AVEC LA CONTRACEPTION INNOVATRICE de Bayer.



**Simplicité de la prise de la pilule:
En continu, sans pause^{1,2}**

**Le seul COC⁺ autorisé pour le
traitement de l'hyperménorrhée^{*1}**

^{*} Indication: Traitement d'une hyperménorrhée chez les femmes qui ne présentent pas de pathologie organique et qui souhaitent une contraception orale.



**Traitement efficace de
l'acné vulgaire modérée^{**2,3}**

^{**} Indication: Contraception orale chez les femmes souffrant d'acné vulgaire modérée.

Information professionnelle courte du YAZ[®]:

YAZ[®]: C: 24 comprimés filmés rose clair à 3mg de drospirénone, 0,02mg d'éthinylestradiol, additifs; 4 comprimés filmés blancs exempts de principes actifs. **I:** Contraception orale chez les femmes souffrant d'acné vulgaire modérée. **P/Md/E:** 1 cp/jour (24 roses clair, puis 4 blancs), sans interruption. **Ci:** Thrombose artérielle ou veineuse/thromboembolies, des stades préliminaires d'un événement thrombotique; migraine accompagnée, diabète compliqué d'altérations vasculaires, pancréatite maladie hépatique grave, tumeurs hépatiques bénignes/malignes, insuffisance rénale sévère/défaillance rénale aiguë; malignes connues/suspectées de l'appareil génital/des seins, dépendantes des hormones sexuelles, hémorragies vaginales non expliquées, hypersensibilité aux principes actifs/à l'un des excipients. **Préc.:** voir informations de sécurité importantes. **IA:** Possibilité de métrorragies et suppression de l'efficacité du contraceptif lors de la comédication avec la phénytoïne, barbituriques, primidone, carbamazépine, rifampicine, probablement aussi oxcarbazépine, topiramate, felbamate, griséofulvine et les préparations de millepertuis (Hypericum), les protéases VIH (p.ex. ritonavir), des inhibiteurs non nucléosidiques de la transcriptase inverse (p.ex. névirapine) et pénicillines (ampicilline), tétracyclines. L'effet pharmacologique des analgésiques, des antidépresseurs, des antidiabétiques, des antipaludéens, des benzodiazépines, des bêtabloquants, des corticostéroïdes, des anticoagulants oraux et de la théophylline peut être influencé. La kaliémie devra être surveillée lors de la prise simultanée de YAZ et de médicaments qui augmentent les concentrations sériques de potassium (antagonistes des récepteurs de l'angiotensine II, diurétiques d'épargne potassique, antagonistes de l'aldostérone). **G/A:** contre-indiquée pendant la grossesse et l'allaitement. **El:** Fréquents: labilité émotionnelle, céphalées, nausées, douleurs mammaires, métrorragie, aménorrhée; **occasionnel et rare:** voir l'IP. P: 1x28, 3x28 et 6x28. **Liste B.** Mise à jour: février 2011.

Information professionnelle courte du Qlaira[®]:

Qlaira[®]: C: 2 comprimés à 3 mg de valérate d'estradiol (E2V), 5 comprimés à 2 mg E2V et 2 mg de dienogest (DNG), 17 comprimés à 2 mg E2V et 3 mg DNG, 2 comprimés à 1 mg E2V, 2 comprimés placebo. Additifs. **I:** Contraception orale, traitement d'une hyperménorrhée chez les femmes qui ne présentent pas de pathologie organique et qui souhaitent une contraception orale. **P/ Md/E:** 1 comprimé/jour dans la l'ordre indiquée, sans interruption. **Ci:** Thrombose veineuse/artérielle ou de thromboembolie, des stades préliminaires à un événement thrombotique, prédisposition génétique/acquise aux thromboses veineuses/artérielles, présence d'un facteur de risque sévère/d'une association de plusieurs facteurs de risque de thromboses veineuses/artérielles, diabète compliqué d'altérations vasculaires, hypertension artérielle sévère, trouble sévère du métabolisme lipidique, antécédents de migraine avec symptômes neurologiques focaux, pancréatite si celle-ci est associée à une hypertriglycéridémie sévère, maladie hépatique grave, tumeurs hépatiques (bénignes/malignes), atteintes malignes connues/suspectées dépendantes des hormones sexuelles (de l'appareil génital/des seins p.ex.), hémorragies vaginales anormales non expliquées, hypersensibilité à l'un des principes actifs ou à l'un des excipients selon la composition. **Mise en garde/ préc.:** voir informations de sécurité importantes. **IA:** Possibilité des hémorragies de privation et/ou compromettre l'efficacité contraceptive lors de la comédication avec la phénytoïne, les barbituriques, la primidone, la carbamazépine, la rifampicine et éventuellement l'oxcarbazépine, le topiramate, le felbamate, la griséofulvine et les préparations à base de millepertuis, l'inhibiteur de la protéase VIH (ritonavir), l'inhibiteur non nucléosidique de la transcriptase inverse (névirapine) et la pénicilline (ampicilline), la tétracycline. Diminution significative des taux plasmatiques

du DNG et de l'E2V par la rifampicine. Élévation des taux plasmatiques du DNG par les antifongiques azolés, la cimétidine, le vérapamil, les macrolides, le diltiazem, les antidépresseurs, le jus de pamplemousse. **G/A:** contre-indiquée pendant la grossesse et l'allaitement. **El:** Fréquents: prise pondérale, céphalées, ballonnements, douleurs abdominales, nausées, acné, aménorrhée, affections mammaires (telles que douleurs des seins, sensation de tension mammaire, altérations et douleurs des mamelons), dysménorrhée, métrorragie, menstruations irrégulières; **occasionnels et rares:** voir l'IP. P: 1x28, 3x28 et 6x28. **Liste B.** Mise à jour: avril 2011.

Informations de sécurité importantes au sujet du YAZ[®] et Qlaira[®]:

Préc.: Des études épidémiologiques montrent que les femmes sous contraceptif hormonal combiné (COC) ont un risque accru d'événements thromboemboliques et thrombotiques veineux et artériels. Ces événements sont rares. Selon 2 grandes études épidémiologiques rétrospectives, le risque relatif de TEV lors de la prise de COC contenant de la drospirénone se situait entre celui des COC de 2e et de 3e génération, et était augmenté d'un facteur de 1.5 par rapport aux COC de 2e génération. A l'inverse, deux grandes études prospectives de cohortes ont établi que le risque de TEV chez les femmes présentant ou non des facteurs de risque de TEV sous COC contenant de la drospirénone était comparable à celui des préparations de 2e génération. Il faut attendre des données des études cliniques concernant le risque potentiel des COC qui contiennent de l'estradiol/du valérate d'estradiol. Le risque de développer une TEV est le plus élevé au cours de la première année d'utilisation d'un COC. Ce risque plus élevé existe aussi bien lors de la première prise d'un COC que lors de la prise répétée de ce COC ou d'un autre (après un intervalle d'au moins 4 semaines ou plus sans pilule). La TEV a une issue fatale dans 1-2% des cas. Pour les symptômes/ facteurs de risque, voir l'information spécialisée. La prescription ou la reprise de l'utilisation d'un COC doit être précédée d'une anamnèse complète et d'un examen somatique qui tiendront compte des contre-indications et qui seront répétés périodiquement. Il faut informer les patientes que les contraceptifs oraux n'offrent aucune protection contre les infections à VIH (SIDA) et autres maladies sexuellement transmissibles. Quelques études épidémiologiques font état d'un risque accru de cancer du col à la suite de l'utilisation prolongée de COC. Le risque relatif de diagnostiquer un carcinome mammaire chez les femmes prenant un COC était faiblement augmenté (RR = 1.24). On a observé rarement des modifications hépatiques bénignes ou malignes suite à l'utilisation de principes actifs hormonaux. **Qlaira:** En particulier avant la prescription de Qlaira dans l'indication hyperménorrhée, un examen vaginal et cervical au spéculum est indispensable, de même qu'une évaluation échographique de l'épaisseur et de la qualité de l'endomètre, afin d'exclure une origine organique des saignements. **Arrêt immédiat en cas de:** première apparition ou exacerbation de céphalées à type de migraine ou survenue fréquente de maux de tête inhabituellement intenses, troubles visuels, auditifs, de l'élocution ou autres troubles de la perception, d'apparition subite, premiers signes d'événements thromboemboliques, au moins 4 semaines avant une intervention chirurgicale programmée et lors d'une immobilisation (p. ex. après un accident ou une opération), augmentation significative de la pression sanguine (lors de mesures répétées), survenue d'un ictère, d'une hépatite, d'un prurit généralisé, intenses douleurs abdominales ou hépatomégalie, grossesse ou suspicion de grossesse. **Pour de plus amples informations pour YAZ et Qlaira, veuillez consulter l'information spécialisée du Compendium suisse des médicaments.** Bayer (Schweiz) AG, Grubenstr. 6, 8045 Zurich, www.infoscontraception.ch; www.yaz.ch; www.qlaira.ch. L.CH.WHC.08.2011.0139-FR

⁺ COC = Contraceptif oral combiné. **Références:** ¹ Information spécialisée Qlaira[®], Documed AG compendium Suisse des médicaments[®], avril 2011. ² Information spécialisée YAZ[®], Documed AG compendium Suisse des médicaments[®], février 2011. ³ Maloney, J.M. et al. Treatment of acne using a 3-milligram drospirenone/20-microgram ethinylestradiol oral contraceptive administered in a 24/4 regimen: a randomized controlled trial, *Obstet Gynecol* 2008; 112(4): 773-81.

