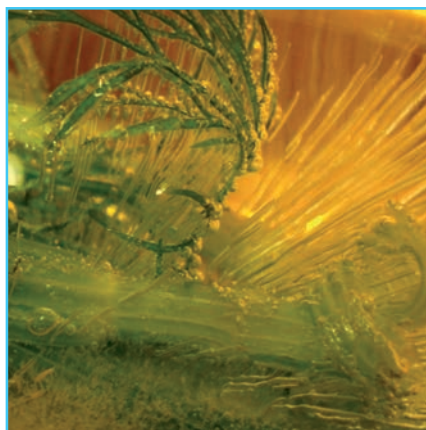


Geburtshilfe / Frauen-Heilkunde / Strahlen-Heilkunde / Forschung / Konsequenzen
Obstétrique / Gynécologie / Radiothérapie / Recherche / Conséquences



Die Sectiorate: ein Problem der modernen Geburtshilfe?

**Le taux de césariennes:
un problème de l'obstétrique moderne?**

**Thromboserisiko und Aufklärung(-spflicht)
bei Verordnung kombinierter hormonaler Kontrazeptiva**

**Maternale Adnextumoren in der Schwangerschaft –
Fallbeispiele mit Literaturübersicht**

Aktuelles: Folat und orale Kontrazeption

**Visanne® – eine effektive Therapie
für Frauen mit Endometriose**

**Visanne® – un traitement efficace pour les
femmes atteintes d'endométriose**

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***

* 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 combinée en continu, 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 analogues des antidépresseurs, des antidiabétiques, des antipaludéens, des benzodiazépines, des bêta-bloquants, 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:** 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 l'ordre indiquée, sans interruption. **Ci:** Thrombose veineuse/artérielle ou de thromboembolie, des stades préliminaires à un événement thrombotique, prédisposition génétique/acquis 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 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:** 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 prenant 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. LCH.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, JM, et al. Treatment of acne using a 3-milligram drospirénone/20-microgram ethinylestradiol oral contraceptive administered in a 24/4 regimen: a randomized controlled trial, *Obstet Gynecol* 2008; 112(4): 773-81.



M. Langer

Gasteditorial: Die Sectiorate: ein Problem der modernen Geburtshilfe? Seite 4

La parole à l'invité: Le taux de césariennes: un problème de l'obstétrique moderne? Seite 7

P. Husslein

Thromboserisiko und Aufklärung(-spflicht) bei Verordnung kombinierter hormonaler Kontrazeptiva Seite 10

L. Küssel, K. Chalubinski

Maternale Adnextumoren in der Schwangerschaft: Fallbeispiele mit Literaturübersicht Seite 13

J. Bitzer

Aktuelles: Folat und orale Kontrazeption Seite 19

Buchbesprechung Seite 24**Bayer HealthCare-News / Actualités de Bayer HealthCare**

Visanne® – eine effektive Therapie für Frauen mit Endometriose Seite 26

Visanne® – un traitement efficace pour les femmes atteintes d'endométriose Seite 29

Titelbild: Kinga Chalubinski

IMPRESSUM: **Herausgeber:** o. Univ.-Prof. Dr. Peter Husslein und Univ.-Prof. DDr. 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 Faidrucker 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, Leserbrief, 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

Gasteditorial

Die Sectiorate: ein Problem der modernen Geburtshilfe?

M. Langer

Die Debatte um die steigende Sectiofrequenz blickt auf eine jahrzehntelange Geschichte zurück, sie ist aber einer Lösung um keinen Schritt näher gekommen. In jüngster Zeit haben Behauptungen, Österreich habe eine überdurchschnittlich hohe Sectiorate, die mithilfe von Arbeitsgruppen gesenkt werden müsse, die alten, falschen Argumente neu gebündelt. Jene Fragen, die zwangsläufig im Kreis führen müssen, lauteten ja bisher: „Welche sind die zulässigen medizinischen Indikationen für eine Sectio?“, „Ist eine Sectio ohne medizinische Indikation erlaubt?“, „Wie hoch ist die richtige Kaiserschnitttrate?“. Diese Probleme leiten sich von der irrigen Grundannahme ab, es gäbe eine „normale, physiologische Geburt“, einen „fixen Kanon“ von Indikationen und eine mithilfe dieser Prämissen berechenbare Sectiorate, die es nur zu finden gälte und die ihrerseits wiederum ein Qualitätskriterium für die moderne Geburtshilfe darstelle.

Während diese Fragen gestellt und vorläufig beantwortet wurden, stiegen parallel dazu die Sectioraten mit solcher Geschwindigkeit weiter, dass sie bei jeder neuen Veröffentlichung schon wieder überholt waren und die Warnungen vor der „Epidemie“ wurde immer schriller. Im Folgenden werde ich daher versuchen, einige Erfahrungen aus der bisherigen Diskussion abzuleiten, und eine neue Sichtweise des alten Dilemmas vorschlagen.

Rückblick

Es ist lehrreich und einer ruhigen Abwägung dienlich, sich einige Charakteristika der Debatte auf der Metaebene zu vergegenwärtigen. Eine Pubmed-Suche zeigt nämlich, dass die früheste Publikation über die „richtige“ Sectiorate bereits 1957 erschien und dass sich seit ca. 1975 ein ständig an-

wachsender Korpus von Literatur akkumuliert hat. Ein erstes Schlüsseldatum der Auseinandersetzung war die Stellungnahme der WHO aus 1985, die autoritär und moralisierend lautete: „*Es gibt keine Rechtfertigung für irgendeine Region, Kaiserschnittraten höher als 10–15 % zu haben.*“ Angesichts der Verantwortung der WHO auch für Entwicklungsländer, mit einer damals (und heute!) noch sehr viel niedrigeren Rate und vor allem ganz anderen sozialen und hygienischen Problemen, war diese Sicht verständlich, für Industrieländer in Europa aber nicht anwendbar. Denn 20 Jahre später fasste J. Ecker (2006) den Standpunkt der anderen Seite mit einem ironisch verfremdeten Zitat aus der klassischen amerikanischen Geburtshilfe zusammen, indem er das befürchtete oder erwünschte Ziel einer Entwicklung vorwegnahm: „*Once a pregnancy, always a caesarean!*“

Die wesentlichste Erkenntnis aus dieser langen Literatur-Katamnesezeit ist aber, dass die Forderung nach Senkung der Sectiorate völlig unabhängig von der jeweils herrschenden, tatsächlichen Rate war. Typische Zahlen aus den 1970er-Jahren finden sich bei 7–10 %, die es damals mit aufwendigen Programmen zu senken galt!

Indikationen

Ebenfalls in dieser Zeit erschien zum 1. Mal der Begriff „präventive kindliche Indikation“ als Erweiterung der bis dahin fast ausschließlichen Notfallindikation. Gemeint waren damit heute weitgehend akzeptierte Indikationen wie Mehrlingsschwangerschaft und Beckenendlage bei Erstgebärenden oder „dringender Kinderwunsch“, letzteres ein versteckter Hinweis darauf, dass eine gewisse kindliche Morbidität und Mortalität stillschweigend hingenommen wurde.

Eine weitere Verschärfung erfuhr die Diskussion in den 1980er-Jahren mit dem Aufkommen der „elektiven Sectio“ („Sectio ohne medizinische Indikation“, „caesarean upon maternal request“, „Sectio wegen Geburtsangst“). Dabei wurden tiefschürfende medizinisch-ethische Fragen gewälzt, ob etwa eine elektive Sectio „unethisch“ sei (USA), ob man einer Schwangeren nicht die Entscheidungsautonomie für diese spezifische Frage absprechen oder zumindest modifizieren könne (UK). Schwangere mit Wunsch nach primärer Sectio wurden zu psychotherapeutischen Interventionen zugewiesen, um ihre „unvernünftige Angst vor der Geburt“ zu therapieren (Schweden). Der deutsche Sprachraum reagierte demgegenüber relativ liberal, indem etwa die Arbeitsgruppe Rechtsmedizin in der DGGG ihre ursprünglich ablehnende Haltung (1985) schon 1991 revidierte und feststellte: *„Nicht jede ärztliche Maßnahme geschieht zu Heilzwecken. [...] Die Sectio auf Wunsch ist solchen Eingriffen gleichzustellen, sofern sie nach gehöriger Aufklärung mit wirksamer Einwilligung vollzogen wird und medizinisch jedenfalls nicht kontraindiziert ist.“* In einer Zeit der stark zunehmenden ästhetischen und bariatrischen Chirurgie, bei denen überwiegend Lifestyle und Autonomieerwägungen zum Tragen kommen, erscheint dies eine angemessene Haltung angesichts von realen Gefahren, die durch die Sectio abgewendet werden können.

Wir haben in einer retrospektiven Analyse den Wandel der Sectioindikationen zwischen 1997 und 2011 an der UFK Wien untersucht (Langer/Neuhauser, unveröff. Manuskript) und in Übereinstimmung mit anderen Publikationen gefunden, dass

- sich die relativen Anteile der einzelnen Indikationsgruppen selbst an einer Abteilung unter gleichbleibender Leitung stark verschieben,
- die „elektive Sectio“ zwar von 0,5 auf 5,2 % zugenommen hat, damit aber selbst an einer diesbezüglich liberalen Klinik nicht wesentlich zur Gesamtsteigerung beiträgt und
- sich das Verhältnis von primärer zu sekundärer Sectio von 39:61 auf 62:38 völlig umgedreht hat.

Ursachen eines globalen Phänomens

Im Jahr 2008 hat die WHO-Arbeitsgruppe „Maternal Health“ um Marsden Wagner eine weltweite Erhebung der Sectiofrequenzen

Tabelle 1: Sectionraten einiger ausgewählter Länder (Quelle: WHO-Bericht 2008, Simmons et al.)

Brasilien	45,9	China	25,9
Iran	41,9	Dänemark	21,4
Italien	38,2	Frankreich	18,8
Mexiko	37,8	Japan	17,4
Korea	37,7	Schweden	17,3
Argentinien	35,2	Norwegen	16,6
USA	30,3	Finnland	16,3
Ungarn	28,0	Belgien	15,9
Deutschland	27,8	Indien	8,5
Ägypten	27,6	Kamerun	2,0
Österreich	27,1	Malawi	1,8
Spanien	25,9		

durchgeführt (Tab. 1). Dabei kamen bemerkenswerte Ergebnisse zustande: Kaiserschnitte bewegen sich weltweit auf einem noch bis vor wenigen Jahren völlig undenkbar hohen Prozentniveau, und zwar in allen Gesellschaften, völlig unabhängig von extrem unterschiedlichen sozialen und medizinischen Systemen. Spitzenreiter sind typische Schwellenländer wie Brasilien, Iran und Mexiko, traditionell niedrig sind die Raten in den skandinavischen Ländern und im UK, hoch in Lateinamerika und romanischen Ländern. Österreich liegt mit seinen mitteleuropäischen Nachbarn im Mittelfeld, andere einander benachbarte und kulturell ähnliche Länder wie Korea und Japan unterscheiden sich um 20 %! Am unteren Ende der Skala finden sich die ärmsten Länder Afrikas als Illustration dazu, dass gute Medizin unverändert einen sozialen Entwicklungsindikator darstellt.

Trotz der alarmistischen Publikationen, die einen massiven Anstieg von Sekundärkomplikationen prognostizieren, und einer Kampagne von Gesundheitsspolitikern und Sozialwissenschaftlern zur Eindämmung der „Epidemie“ steigen die Sectionraten weiterhin, und zwar steil und weltweit (dass öffentliche Meinung sehr wohl Einfluss auf medizinische Entscheidungen haben kann, zeigt die durchaus vergleichbare Kampagne gegen nicht-indizierte Hysterektomien, die im gleichen Zeitraum ablief, sehr erfolgreich war und zu einem drastischen Rückgang dieser Operationen geführt hat).

Es liegt somit eine globale Entwicklung vor, die absolut und relativ unvorhersehbar hohe Steigerungsraten zeigt, beträchtliche Verschiebungen auch an ein und derselben Abteilung aufweist und sich als resistent gegenüber öffentlichen Kampagnen erweist. Ein derartiges globales Phänomen wie der Anstieg einer ansonsten so stabilen Kennzahl

innerhalb weniger Jahre kann nicht mit medizinischen Variablen wie geänderten Indikationen etc. erklärt werden. Hier sind ganz offensichtlich massive gesellschaftliche Strömungen wirksam. Diese – die wahren – Gründe sind schon oft genannt worden und sollen daher nur stichwortartig erwähnt werden:

- Vereinfachung der operativen Technik,
- Zunahme des mütterlichen Alters und der Mehrlinge,
- höheres Sicherheitsbedürfnis,
- höhere Klagsbereitschaft,
- veränderte Arzt-Patientinnen-Beziehung.

Bis auf die OP-Technik also allesamt soziale Faktoren, von denen Matthews (2003) schreibt: *„Der chirurgische Eingriff ‚Kaiserschnitt‘ stellt eben nicht eine einheitliche Wesenheit dar, sondern ist nur das gewissermaßen zufällige, gemeinsame Ende vieler und sehr unterschiedlicher Argumente und Teilfaktoren der modernen Geburtshilfe“.*

Geburt als psychosozialer Vorgang

Als Grundannahme schlage ich daher vor, die Geburt als ein mindestens ebenso stark psychosozial wie biologisch determiniertes Phänomen zu betrachten, das eine eigene Geschichte hat und deren Abläufe und Regeln daher von den beteiligten Akteuren – Schwangere und ihr Partner, Geburtshelfer und Hebamme – gestaltet und nicht wie ein Naturgesetz nur gefunden werden muss.

Wenn wir von der Prämisse ausgehen, dass wir als Regisseure die Geburt aktiv beeinflussen können und müssen, wie lauten dann die Fragestellungen an heutige Geburtshilfe? Sie könnten etwa lauten: *„Wie können Arzt und Patientin die Geburt so gestalten, dass sie den Bedürfnissen der Patientin, den vorhandenen technischen Möglichkeiten, der Arzt-Patienten-Beziehung und*

den gesellschaftlichen Rahmenbedingungen der jeweiligen Zeit entspricht?“

Ein Charakteristikum wird dann ein Pluralismus von verschiedenen Geburtsformen sein. Geburtshelfer werden sich mit einem „informed-consent“-Formular für die vaginale Geburt auseinandersetzen müssen, sie werden auf schwierig zu betreuende Patientinnengruppen wie Patientinnen nach schweren internistischen Erkrankungen, postmenopausale Empfängerinnen von Eizellspenden oder konsanguine Paare aus anderen Kulturen eingehen müssen. Beim Aufklärungsgespräch werden die 3 großen Aspekte einer Geburt, nämlich Erlebnis, Leistung und Sicherheit, immer angesprochen werden müssen. Die Entscheidung für einen Geburtsmodus wird nach dem Modell des „shared decision making“ vor dem Hintergrund der Werthaltungen der Patientin ablaufen.

Diese Anforderungen zu erfüllen, dürfte eine lohnendere Herausforderung für einen modernen Geburtshelfer darstellen, als nostalgisch einer Vergangenheit mit heroischen Eingriffen nachzuhängen. Dann wird auch die Sectiorate ein zweitrangiges Problem werden und man wird die unaufgeregte Position von Cyr (2006) einnehmen können, der vorschlug: *„[...] lassen wir die Sectio-Raten ihre Höhe selbst finden.“*

Korrespondenzadresse:

Univ.-Prof. Dr. Martin Langer
Abteilung für Geburtshilfe und
Fetomaternale Medizin
Universitäts-Frauenklinik
Medizinische Universität Wien
A-1090 Wien, Währinger Gürtel 18–20
E-Mail: martin.langer@meduniwien.ac.at

La parole à l'invité

Le taux de césariennes: un problème de l'obstétrique moderne?

M. Langer

Si le débat sur la fréquence croissante des césariennes dure depuis plusieurs décennies, il n'a pas progressé d'un iota pendant toute cette période. Des affirmations récentes selon lesquelles l'Autriche afficherait un taux de césariennes supérieur à la moyenne qu'il faudrait réduire à l'aide de groupes de travail ont ravivé les vieux arguments erronés. Ces questions qui tournaient inévitablement en rond étaient jusqu'ici les suivantes: «*Quelles sont les indications médicales autorisées pour une césarienne?*», «*Une césarienne est-elle autorisée sans indication médicale?*». Ces problèmes résultent de l'hypothèse fondamentale erronée selon laquelle il existerait une «naissance physiologique normale», un «canon fixe» d'indications et un taux de césarienne prévisible sur la base de ces éléments, qu'il existerait un «accouchement normal», un «canon fixe» d'indications et un taux de césariennes quasiment dicté par la nature qu'il suffirait de trouver et qui représenterait un critère de qualité pour l'obstétrique moderne.

Tandis que ces questions étaient posées et recevaient des réponses provisoires, les taux de césariennes ont continué d'augmenter à un tel rythme qu'ils étaient déjà dépassés à chaque nouvelle publication et les mises en garde face à cette «épidémie» se sont accrues. Je vais par conséquent m'efforcer de tirer ci-après quelques enseignements du débat mené à ce stade, et proposer une nouvelle vision du vieux dilemme.

Rétrospective

Il est instructif et utile à des fins d'analyse sereine d'appréhender quelques caractéristiques du débat au méta-niveau. De fait, une recherche effectuée via Pubmed révèle que la première publication sur la question

du «bon» taux de césariennes parut déjà en 1957 et que la littérature à ce sujet n'a cessé de s'étoffer depuis 1975. La prise de position de l'OMS en 1985 constitue une première date clé du débat. Elle déclarait de manière autoritaire et moralisatrice: «*Il n'existe aucune justification pour qu'une région, quelle qu'elle soit, présente un taux de césariennes supérieur à 10–15 %.*» Cette vision, si elle était compréhensible compte tenu de la responsabilité de l'OMS à l'égard des pays en voie de développement, qui à l'époque (et aujourd'hui!) présentaient des taux nettement inférieurs et surtout des problèmes hygiéniques et sociaux de toute autre nature, n'était en aucun cas applicable aux pays industrialisés en Europe. En effet, 20 ans plus tard, J. Ecker (2006) résumait le point de vue adverse par une citation quelque peu détournée d'une maxime chère à l'obstétrique américaine classique, par laquelle il anticipait l'objectif redouté ou souhaité d'une évolution: «*Once a pregnancy, always a caesarean!*»

Le principal enseignement de cette longue période de catamnèse est toutefois que la réduction du taux de césariennes était exigée complètement indépendamment du taux effectif en vigueur à l'époque. Les taux de césariennes gravitaient généralement autour des 7 à 10 % dans les années 1970, un chiffre que l'on entendait réduire par des programmes dispendieux!

Indications

C'est aussi à cette époque qu'apparut pour la première fois la notion d'«indication fœtale préventive», venant s'ajouter à l'indication d'urgence utilisée presque exclusivement jusque-là. Ainsi visait-on des indications largement acceptées aujourd'hui telles que la grossesse multiple et la présentation du siège chez les primipares ou le

«désir urgent d'enfant», ce dernier un signe voilé de l'acceptation tacite d'une certaine morbidité et mortalité infantile.

Les débats se sont encore accentués dans les années 1980 avec l'arrivée de la «césarienne élective» («césarienne sans indication médicale», «césarienne à la demande de la mère», «césarienne pour crainte de l'accouchement»). Cela a donné lieu à de profondes interrogations médico-éthiques quant à savoir si une césarienne élective était «contraire à l'éthique» (Etats-Unis) ou encore si l'on pouvait rejeter ou au moins limiter la liberté de décision d'une femme enceinte dans ce domaine spécifique (Royaume-Uni). Les femmes enceintes désireuses d'une césarienne primaire devaient suivre une psychothérapie afin de traiter leur «peur déraisonnable de l'accouchement» (Suède). Pour leur part, les pays germanophones ont adopté une position relativement libérale à cet égard. Pour preuve, le groupe de travail Médecine légale de la Société allemande de gynécologie et d'obstétrique (DGGG) est revenu sur sa position initiale contraire (1985) dès 1991: *«Toute mesure médicale ne poursuit pas des fins curatives. [...] La césarienne de convenance doit être assimilée à de telles interventions, dans la mesure où elle fait l'objet d'un consentement valable au terme de l'information requise et où elle n'est pas contre-indiquée sur le plan médical»*. A l'heure où la chirurgie esthétique et bariatrique est en pleine expansion, essentiellement sous l'effet du style de vie et des aspirations à l'autonomie, une telle approche semble appropriée au vu des dangers réels que la césarienne permet d'éviter.

Nous avons donc procédé à une analyse rétrospective de l'évolution des indications de césarienne entre 1997 et 2011 au sein de la clinique universitaire de gynécologie de Vienne (UFK Wien) (Langer/Neuhauser, manuscrit non publié) et avons effectué les constatations suivantes, qui concordent avec d'autres publications:

- la part relative des différents groupes d'indications varie fortement, même dans une seule et même clinique sous la même direction,
- la «césarienne élective» a certes augmenté de 0,5 à 5,2 %, mais ne joue pas un rôle essentiel dans la hausse générale, même dans une clinique libérale en la matière et
- le rapport entre césarienne primaire et secondaire s'est complètement inversé, passant de 39:61 à 62:38.

Les causes d'un phénomène mondial

En 2008, le groupe de travail de l'OMS «Maternal Health» dirigé par Marsden Wagner a relevé la fréquence des césariennes dans le monde entier (Tableau 1). Cette étude a délivré des résultats intéressants: sur la scène internationale, les césariennes se situent à un pourcentage élevé encore totalement inconcevable il y a quelques années et ce, toutes sociétés confondues, sans que les systèmes sociaux et médicaux extrêmement différents n'exercent la moindre influence à ce sujet. Les taux sont les plus élevés dans les pays récemment industrialisés typiques tels que le Brésil, l'Iran et le Mexique, tandis qu'ils sont traditionnellement faibles dans les pays scandinaves et au Royaume-Uni et élevés en Amérique latine et dans les pays latins. L'Autriche se situe dans le milieu du classement en compagnie de ses voisins d'Europe centrale. En revanche, des pays voisins et culturellement proches tels que la Corée et le Japon affichent des écarts de 20 %! Les pays les plus pauvres d'Afrique ferment la marche, ce qui démontre que la qualité de la médecine demeure un indicateur de développement social.

Malgré les publications alarmistes qui prévoient une augmentation massive des complications secondaires et en dépit de la campagne menée par des acteurs de la santé publique et des sciences sociales en vue d'endiguer l'«épidémie», les taux de césariennes poursuivent leur ascension et ce, à un rythme effréné et à l'échelle internationale (la campagne tout à fait similaire contre les hystérectomies non indiquées, qui s'est déroulée pendant la même période, a remporté un franc succès et a provoqué une nette diminution de ces interventions, ce qui illustre bien la capacité de l'opinion pu-

Tableau 1: Taux de césariennes de quelques pays choisis (source: Rapport OMS 2008, Simmons et al.)

Brésil	45,9	Chine	25,9
Iran	41,9	Danemark	21,4
Italie	38,2	France	18,8
Mexique	37,8	Japon	17,4
Corée	37,7	Suède	17,3
Argentine	35,2	Norvège	16,6
Etats-Unis	30,3	Finlande	16,3
Hongrie	28,0	Belgique	15,9
Allemagne	27,8	Inde	8,5
Egypte	27,6	Cameroun	2,0
Autriche	27,1	Malawi	1,8
Espagne	25,9		

blique à peser fortement sur les décisions médicales).

Nous sommes donc en présence d'une évolution mondiale qui affiche des taux de croissance absolue et relative élevés impossibles à prévoir, présente des décalages considérables au sein d'un seul et même service et fait preuve de résistance à l'encontre des campagnes publiques. Un phénomène d'ampleur internationale tel que l'accroissement d'un indice d'ordinaire si stable en l'espace de quelques années ne peut s'expliquer par des variables médicales telles que l'évolution des indications. De toute évidence, une telle situation résulte de tendances sociales massives. Lesdites tendances, qui constituent les véritables raisons d'une telle évolution, ont déjà été mises en évidence à maintes reprises et ne nécessitent par conséquent qu'une mention succincte:

- simplification de la technique opératoire,
- augmentation de l'âge maternel et des grossesses multiples,
- besoin de sécurité accru,
- tendance accrue aux plaintes,
- modification de la relation médecin-patientes.

Exception faite de la technique opératoire, il s'agit exclusivement de facteurs sociaux, que Matthews (2003) commente en ces termes: *«L'intervention chirurgicale dite «césarienne» ne représente pas une entité uniforme, mais constitue uniquement la fin simultanée et en quelque sorte fortuite de nombreux arguments et facteurs partiels très différents de l'obstétrique moderne».*

L'accouchement, un processus psychosocial

A titre de précepte de base, je propose donc de considérer l'accouchement comme un phénomène déterminé au moins autant par son aspect psychosocial que biologique, qui possède sa propre histoire et dont les évolutions et règles doivent être établies par les acteurs impliqués, c'est-à-dire les femmes enceintes et leur partenaire, les obstétriciens et les sages-femmes, et non simple-

ment être découvertes comme une loi de la nature.

Si nous partons du principe qu'en vertu de notre statut nous avons la capacité et le devoir d'influencer activement l'accouchement, à quelles questions est donc soumise l'obstétrique moderne? Elles pourraient être les suivantes: *«Comment le médecin et la patiente peuvent-ils aménager l'accouchement de manière à ce qu'il corresponde aux besoins de la patiente, aux possibilités techniques existantes, à la relation médecin-patient et au contexte social actuel?»*

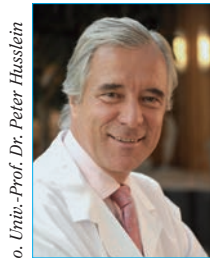
L'une de ses caractéristiques résidera donc dans la coexistence de formes de naissance diverses. Les obstétriciens devront composer avec un formulaire de «consentement éclairé» pour l'accouchement par voie vaginale et s'occuper de groupes de patientes difficiles à prendre en charge tels que les patientes ayant subi des maladies internes graves, les réceptrices de dons d'ovules post-ménopausées ou les couples consanguins issus d'autres cultures. Lors de l'entretien préopératoire, il faudra toujours aborder les trois grands aspects de l'accouchement, à savoir l'expérience, la prestation et la sécurité. Le choix de tel ou tel mode d'accouchement s'effectuera d'après le modèle «shared decision making» en tenant compte des valeurs de la patiente.

Remplir ces exigences pourrait représenter un défi plus profitable pour l'obstétricien moderne que de vivre dans la nostalgie d'une époque révolue aux interventions héroïques. La césarienne deviendra alors un problème secondaire et on pourra adopter la position sereine proposée par Cyr (2006): *«[...] laissons les taux de césariennes trouver eux-mêmes leur niveau.»*

Adresse de correspondance:

Prof. univ. Dr Martin Langer
AKH Wien, Abteilung für Geburtshilfe und
Fetomaternale Medizin
Universitäts-Frauenklinik
Medizinische Universität Wien
A-1090 Vienne, Währinger Gürtel 18–20
E-mail: martin.langer@meduniwien.ac.at

Thromboserisiko und Aufklärung(-spflicht) bei Verordnung kombinierter hormonaler Kontrazeptiva



o. Univ.-Prof. Dr. Peter Husslein

P. Husslein

Das Thromboserisiko unter kombinierten hormonalen Kontrazeptiva ist generell als sehr gering einzustufen. Für die Praxis empfiehlt sich die Erhebung einer sorgfältigen Anamnese, eine adäquate Aufklärung und eine entsprechende Dokumentation.

Seit Jahrzehnten erregt das Thema Thromboserisiko unter kombinierten Kontrazeptiva immer wieder mediale Aufmerksamkeit. Leider wird diese Problematik seitens der Medien häufig übertrieben dargestellt und führt zu einer erhöhten Unsicherheit sowohl der Patientinnen als auch der Ärzte. Nachdem in den 1990er-Jahren Präparate mit Desogestrel und Gestoden wegen eines akuten Thromboserisikos in Verruf geraten waren, führte nach der Aufnahme eines Warnhinweises in die Fachinformation die öffentliche Diskussion zum Vertrauensverlust in die Pille und die Frauen wandten sich anderen, weniger zuverlässigen Verhütungsmethoden zu, was letztendlich zu einem Anstieg der Schwangerschafts- und Abbruchrate führte [1].

In letzter Zeit sind die drospirenonhaltigen Präparate in den Fokus der Diskussion gerückt. Viele beunruhigte Patientinnen kommen ratsuchend in unsere Ordinationen. Doch was soll man raten und was ist „gut“ für die Patientin?

Ein erhöhtes Thromboserisiko unter kombinierten oralen Kontrazeptiva (KOK) ist weitläufig bekannt. Bei einer Inzidenz von 1–10 Fällen/10.000 Frauenjahre (im Vergleich 3–5 Fälle/10.000 Frauenjahre ohne KOKs) kann man jedoch von einem sehr geringen Risiko sprechen. Dieses ist niedriger als zum Beispiel in der Schwangerschaft (8–40 Fälle/10.000 Frauenjahre)

und unmittelbar nach der Geburt (> 400 Fälle/10.000 Frauenjahre) [2]. Eine transdermale/transvaginale Verabreichungsform senkt das Risiko entgegen früheren Überlegungen leider nicht [3]. Die Inzidenz ist in den ersten Einnahmemonaten am höchsten und nimmt im Laufe der Anwendung kontinuierlich ab [4, 5].

Bezüglich der Abhängigkeit des Thromboserisikos von der Gestagenkomponente herrscht auch zwischen Experten Uneinigkeit. So zeigten diverse epidemiologische Studien keine Unterschiede im Thromboserisiko zwischen den verschiedenen Gestagenen [5–8], andere hingegen ein erhöhtes Thromboserisiko von KOKs der 3. und 4. Generation (z. B. Gestoden, Desogestrel, Drospirenon) im Vergleich zu den älteren levonorgestrelhaltigen Präparaten [9–12]. Aufgrund der kontroversen Datenlage bleibt die Diskussion derzeit noch offen. Fakt ist jedoch, dass das absolute Risiko auch bei diesen Präparaten sehr gering ist und ein etwaiger Unterschied zwischen den Gestagenen im Bereich von lediglich 1–2 Fällen/10.000 Frauenjahre liegt [2].

Daher erscheint es nicht sinnvoll, als Vorsichtsmaßnahme nur mehr levonorgestrelhaltige Präparate zu verordnen. Eine möglichst breite Auswahl an Präparaten ist nötig, um das für die einzelne Patientin geeignete Produkt auszuwählen. Viele Patientinnen profitieren nämlich von den zusätzlichen (z. B. antiandrogenen) Partialwirkun-

gen neuerer Präparate, was maßgeblich zur Patientinnenzufriedenheit und somit auch zur Compliance beiträgt.

Für die tägliche Praxis empfiehlt es sich, vor der Verschreibung besonders auf Risikofaktoren für thromboembolische Erkrankungen zu achten. Das betrifft in erster Linie natürlich die Familien- bzw. Eigenanamnese, welche Hinweise auf das Vorliegen einer genetisch bedingten Thrombophilie geben kann. Aber auch andere Risikofaktoren wie Übergewicht, Alter bzw. Zigarettenkonsum können (besonders in Kombination) maßgeblich zur Entstehung einer Thrombose beitragen.

Das Thromboserisiko ist bei Frauen mit Faktor-V-Leiden-Mutation unter KOK-Einnahme im Vergleich zu gesunden Nichtanwenderinnen je nach Quelle um das 11- [13] bis 30-Fache [14] erhöht. Trotzdem wird seitens der WHO aufgrund der Seltenheit der Erkrankung und der hohen Kosten von einem generellen Screening abgeraten [15], da nur 5 % der Frauen heterozygote Träger der Mutation sind und somit 500.000 Patientinnen untersucht werden müssten, um einen Todesfall zu verhindern.

Vor der Verschreibung eines Kontrazeptivums sollte aber in jedem Fall eine sorgfältige Anamnese und Risikoabschätzung erfolgen. Für Risikopatientinnen empfiehlt sich u. U. die Anwendung eines reinen Gestagenpräparates. Die Entscheidung für die am besten geeignete Form der Kontrazeption sollte gemeinsam mit der Patientin nach sorgfältiger Abwägung des Thromboserisikos gegenüber dem Risiko einer unerwünschten Schwangerschaft bzw. den Unannehmlichkeiten anderer Verhütungsmethoden gewählt werden.

Es ist durchaus sinnvoll, die Patientin generell über das erhöhte Thromboserisiko unter KOK-Einnahme zu informieren und im Einzelfall – insbesondere, wenn die Patientin dies wünscht – vor der Verschreibung eine Testung auf das Vorliegen eines AT-III-Mangels und einer APC-Resistenz vornehmen zu lassen. Auf die Kostenpflichtigkeit einer solchen Untersuchung muss naturgemäß hingewiesen werden.

Auch über thrombosefördernde Situationen (z. B. Langstreckenflüge, Immobilisierung, Rauchen, Operationen etc.) sowie über Frühsymptome (thromboembolische Ereignisse) ist zu informieren.

Aus rechtlicher Sicht ist es ratsam, die stattgehabte Aufklärung adäquat zu dokumentieren.

Fazit: *Thromboembolische Ereignisse treten unter der Einnahme kombinierter hormonaler Kontrazeptiva sehr selten auf und sind häufig mit individuellen Risikofaktoren assoziiert. Durch eine adäquate Anamnese und Aufklärung sowie eine auf die individuelle Patientin abgestimmte Auswahl des geeigneten Verhütungsmittels können einige dieser Fälle möglicherweise verhindert werden.*

Eine Dokumentation der diesbezüglichen Aufklärung kann mithelfen, rechtliche Probleme für die betreuenden Ärzte zu verhindern.

LITERATUR:

1. Szarewski A, Mansour D. The 'pill scare': the responses of authorities, doctors and patients using oral contraception. Hum Reprod Update 1999; 5: 627–32.
2. Birkhäuser M, Braendle W, Kuhl H, et al. Aktuelle Empfehlungen zur hormonalen Kontrazeption. 44. Arbeitstreffen des „Zürcher Gesprächskreises“ vom Mai 2010: J Gynäkol Endokrinol 2011 (Österr); 21: 17–25.
3. Elliott TC, Montoya CC, Williams R. Clinical inquiries: how does VTE risk for the patch and vaginal ring compare with oral contraceptives? J Fam Pract 2008; 57: 680, 683, 685.
4. Suissa S, Spitzer WO, Rainville B, et al. Recurrent use of a newer oral contraceptive and the risk of venous thromboembolism. Hum Reprod 2000; 15: 817–21.
5. Dinger JC, Heinemann LA, Kühl-Habich D. The safety of a drospirenone-containing oral contraceptive: final results from the European Active Surveillance Study on Oral Contraceptives based on 142,475 women-years of observation. Contraception 2007; 75: 344–54.
6. Dinger J, Assmann A, Möhner S, et al. Risk of venous thromboembolism and the use of dienogest- and drospirenone-containing oral contraceptives: results from a German case-control study. J Fam Plann Reprod Health Care 2010; 36: 123–9.
7. Farmer RD, Todd JC, Lewis MA, et al. The risks of venous thromboembolic disease among German women using oral contraceptives: a database study. Contraception 1998; 57: 67–70.
8. Seeger JD, Loughlin J, Eng PM, et al. Risk of thromboembolism in women taking ethinylestradiol/drospirenone and other oral contraceptives. Obstet Gynecol 2007; 110: 587–93.
9. World Health Organization. Effect of different progestagens in low oestrogen oral contraceptives on venous thromboembolic disease. World Health Organization Collaborative Study of Cardiovascu-

lar Disease and Steroid Hormone Contraception. Lancet 1995; 346: 1582–8.

10. Jick H, Jick SS, Gurewich V, et al. Risk of idiopathic cardiovascular death and nonfatal venous thromboembolism in women using oral contraceptives with differing progestagen components. Lancet 1995; 346: 1589–93.

11. Lidegaard Ø, Nielsen LH, Skovlund CW, et al. Risk of venous thromboembolism from use of contraceptives containing different progestogens and oestrogen doses: Danish Cohort Study, 2001–9. BMJ 2011; 343: d6423.

12. van Hylckama Vlieg A, Helmerhorst FM, Vandenbroucke JP, et al. The venous thrombotic risk of oral contraceptives, effects of estrogen dose and progestogen type: results of the MEGA case-control study. BMJ 2009; 339: b2921.

13. Sidney S, Petitti DB, Soff GA, et al. Venous thromboembolic disease in users of low-estrogen

combined estrogen-progestin oral contraceptives. Contraception 2004; 70: 3–10.

14. Vandenbroucke JP, Koster T, Briët E, et al. Increased risk of venous thrombosis in oral-contraceptive users who are carriers of factor V Leiden mutation. Lancet 1994; 344: 1453–7.

15. Reproductive Health and Research World Health Organization. Medical Eligibility Criteria for Contraceptive Use. 4th ed, World Health Organization, Geneva, Switzerland, 2009.

Korrespondenzadresse:

o. Univ.-Prof. Dr. Peter Husslein

Universitätsklinik für Frauenheilkunde

Medizinische Universität Wien

A-1090 Wien, Währinger Gürtel 18–20

E-Mail: peter.husslein@meduniwien.ac.at

Maternale Adnextumoren in der Schwangerschaft

Fallbeispiele mit Literaturübersicht

L. Küssel, K. Chalubinski

Ätiologie und Inzidenz

In einem Zeitalter des flächendeckenden Routine-Ultraschalls in der Geburtshilfe stellt die Diagnosestellung eines Adnexprozesses in der Schwangerschaft keine Seltenheit dar.

In der internationalen Literatur finden sich uneinheitliche Angaben zur Inzidenz von Adnexpathologien in der Schwangerschaft; diese reichen von 0,2 % bis 10 % [1–5]. In den vergangenen Jahren hat die Diagnose-rate deutlich zugenommen, was vermutlich auf die Qualität der apparativen Ausstattung und Erfahrung der Untersucher zurückzuführen ist.

Raumforderungen im Adnexe-bereich in der Schwangerschaft weisen ein breites ätiologisches Spektrum auf. Sonographisch wenig suspekte zystische Resistenzen, welche im 1. Trimenon diagnostiziert werden, entsprechen in 70 % simplen, funktionellen Ovarialzysten, welche eine spontane Remission in der Schwangerschaft aufweisen [4, 6]. Weitere relevante Entitäten bilden hämorrhagische Zysten, überstimulierte Ovarien nach assistierter Reproduktion, reife Teratome, Zystadenome, Hydrosalpingitiden und gestielte Leiomyome [7].

Neben dem sonographischen Eindruck stellen Größe und Persistenz der Raumforderungen entscheidende Faktoren dar. In einer rezenten Studie konnte beispielsweise ein 42%iger Anteil reifer Teratome an persistierenden Adnexprozessen von > 5 cm Durchmesser in der Schwangerschaft nachgewiesen werden [5].

Sonographische Abklärung

Für die Abklärung von Raumforderungen im Adnexe-bereich bleibt die Sonographie in der diagnostischen Wertigkeit unbestritten. Bei der Untersuchung sollte vor allem auf die Tumorgroße, -form und -struktur sowie auf die äußere Begrenzung, die Verformbarkeit und die Beziehung zur Umgebung geachtet werden [8]. Der Tumor kann dabei nach „B-Kriterien“ für benigne und „M-Kriterien“ für maligne Kennzeichen beurteilt werden. (Tab. 1) [9]. Voraussetzung für die Anwendung der IOTA-Kriterien sind ein hoher Ausbildungsstandard und Erfahrung des Ultraschallteams.

Weiterführende Diagnostik

■ Tumormarker

Viele der in der Gynäkologie angewendeten Tumormarker sind in der Schwangerschaft nur begrenzt beurteilbar, da onkofetale Antigene (z. B. AFP, hCG, CA125, SCC) an biologischen Abläufen rund um die fetale Entwicklung beteiligt sind. Die Konzentrationen dieser Tumormarker sind in der Schwangerschaft häufig erhöht oder variieren deutlich über deren Verlauf [10]. Die Serum-Laktatdehydrogenase (LDH) ist in der physiologischen Schwangerschaft nicht erhöht und scheint daher für die Diagnosestellung und Verlaufskontrolle von Dysgerminomen heranziehbar [11]. Zustände, die in der Schwangerschaft mit erhöhtem LDH einhergehen, wie schwere Präeklampsie oder das HELLP-Syndrom, sind dabei jedoch zu berücksichtigen.

■ MRT

Die Magnetresonanztomographie (MRT) in der Schwangerschaft wird derzeit in gut ausgestatteten Perinatalzentren ab der 18. Schwangerschaftswoche eingesetzt. Insgesamt ist kein schädigender Einfluss auf das ungeborene Kind bekannt [12]. Eine medikamentöse Immobilisierung des Feten ist dabei nicht mehr notwendig. Bei unklaren Sonographiebefunden können durch den Einsatz der MRT wertvolle Zusatzinformationen gewonnen werden [13].

Malignität & Torsion

Insgesamt ist bei Adnexprozessen in der Schwangerschaft mit einer Malignitätsrate von ca. 1 % zu rechnen [2]. Die Malignitätswahrscheinlichkeit ist jedoch stets unter Berücksichtigung von sonographischem Eindruck, Persistenz und Größe der Raumforderung zu bewerten. Das Risiko für Malignität scheint dabei in keinem direkt proportionalen Zusammenhang mit der Größe des Prozesses zu stehen, jedoch bergen persistierende Adnexprozesse von > 15 cm Durchmesser im Vergleich zu kleineren Resistenzen ein signifikant höheres Malignitätsrisiko von > 25 % [14]. Maligne Ovarialtumoren in der Schwangerschaft sind in > 50 % der Fälle von niedrig-malignem Potenzial (Borderline), bei ca. 43 % handelt es sich um invasive Prozesse [2]. Dabei bilden neben epithelialen Tumoren vor allem Keimzelltumoren, häufig Dysgerminome, relevante Entitäten.

Für die Stieldrehung einer *in graviditate* pathologisch vergrößerten Adnexe ist insge-

Tabelle 1: IOTA-Kriterien [9]

M-Kriterien: eher maligne	
1	Unregelmäßig geformter solider Tumor
2	Aszites
3	Mind. 4 papilläre Binnenechos
4	Unregelmäßiger multizystisch-solider Tumor > 10 cm max. Durchmesser
5	Hypervaskuläres Mapping im Farbdoppler
B-Kriterien: eher benigne	
1	Einkämmige Zyste
2	Solide Randstrukturen < 7 mm max. Diameter
3	Schallschatten
4	Glattwandiger, mehrkämmiger Tumor < 10 cm max. Durchmesser
5	Kein Blutfluss im Farbdoppler nachweisbar

samt mit einer Wahrscheinlichkeit von 12 % zu rechnen; Prozesse von 6–10 cm Durchmesser weisen dabei mit einer Rate von 16 % das höchste Risiko für Adnextorsion auf [14].

Chirurgische Intervention

Durch elektive Intervention soll Malignität frühzeitig erkannt und akute, durch Adnextorsion oder Ruptur der Raumforderung bedingte Geschehen sowie die mit der chirurgischen Akut-Intervention einhergehende Frühgeburtlichkeitsgefährdung vermieden werden [15, 16].

Die Indikation für die chirurgische Intervention während der Schwangerschaft ist individuell zu stellen – entscheidend könnte das Vorliegen zumindest eines der fol-

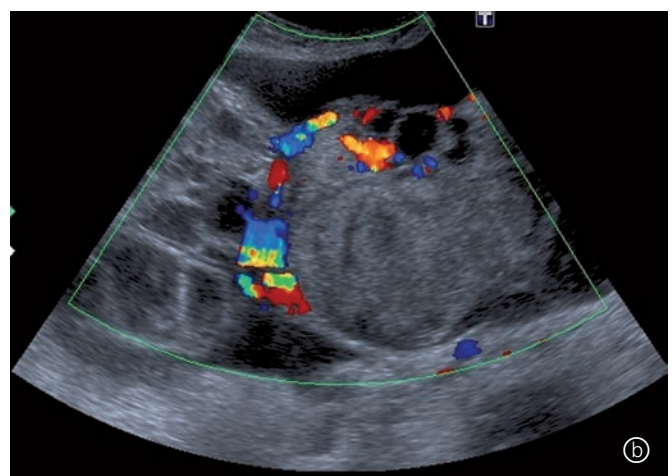
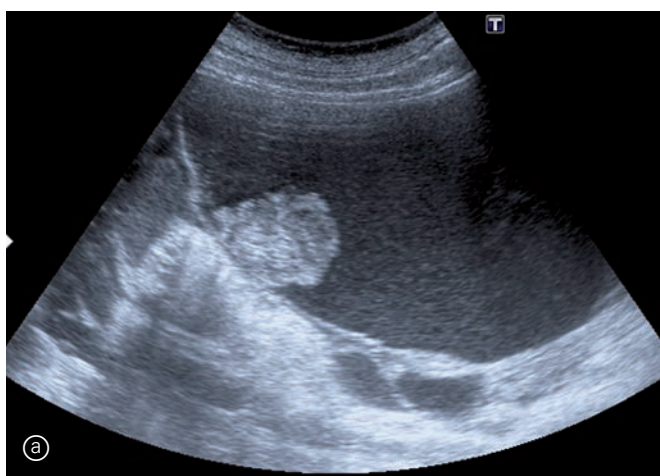


Tabelle 2: Operative Eingriffe *in graviditate*

OP		SSW	Histologie
LSK	elektiv	14	N. ovarii Borderline
LSK	elektiv	13	Seröses Cystadenoma ovarii
LAP	elektiv	17	Ovarialabszess
LSK	elektiv	16	Heterotope Gravidität

Tabelle 3: Entbindungen nach expektativem Vorgehen

SSW	28+0 – 31+6	32+0 – 36+6	> 37+0	Gesamt
Primäre Sectio	1	3	5	9
Sekundäre Sectio	-	-	1	1
Spontangeburt	-	-	1	1
Vakuum	-	-	1	1
Gesamt	1	3	8	12

genden Kriterien geltend gemacht werden [17]:

- Persistenz der Raumforderung ins 2. Trimenon
- Durchmesser ≥ 10 cm
- Bestehender Malignitätsverdacht in der Bildgebung

Für den Cut-off-Wert des Durchmessers und die Dauer der Persistenz der Raumforderungen finden sich jedoch divergente Empfehlungen in der Literatur.

Als Methode der Wahl hat neben der Laparotomie die laparoskopische Intervention in der Schwangerschaft stark an Bedeutung gewonnen, da sie als sicherer Eingriff und als in allen Trimestern durchführbar gilt. Die beschriebenen Raten an geburtshilflichen Komplikationen scheinen dabei durchaus akzeptabel [18, 19].

Das Dilemma

Primär asymptomatische und wenig symptomatische Adnexprozesse in der Schwangerschaft erfordern ein sorgfältiges Abwägen von therapeutischen Maßnahmen und

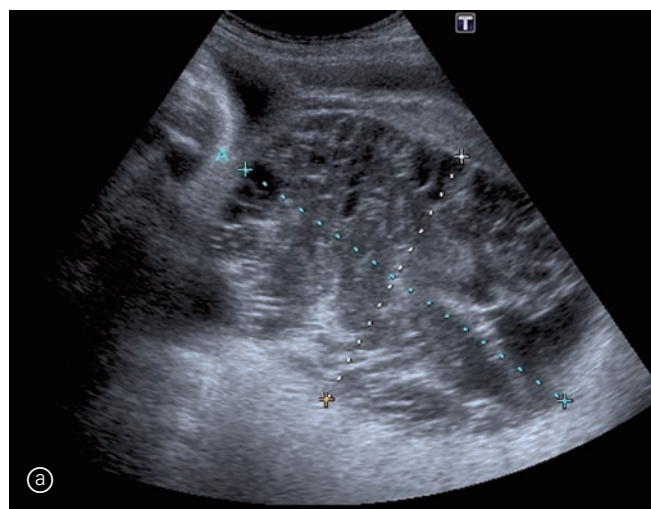
Interventionen, um die maternale wie auch fetale Gefährdung minimieren zu können. Die Entscheidung zwischen chirurgischer Intervention und expektativem Vorgehen stellt die behandelnden Ärzte oft vor eine schwierige Abwägungswahl.

Diese kann und soll jedoch außerhalb von perakuten Geschehen nur unter direkter Einbeziehung der Patientin erfolgen – dies ist einerseits befundabhängig, andererseits muss auch eine nicht selten zurückhaltende Einstellung der Patientin gegenüber der chirurgischen Intervention *in graviditate* berücksichtigt werden.

Abwartendes Management mit engmaschiger Überwachung der Raumforderung während der Schwangerschaft stellt somit bei benignem sonographischem Eindruck eine sinnvolle Alternative zur chirurgischen Intervention dar.

Wiener Fallserie

Es erfolgte eine retrospektive Analyse des Patientenkollektives an der Universitätsklinik für Frauenheilkunde, Medizinische Univer-



2. (a) Muzinöser Borderline-Tumor des Ovars in SSW 30+1 und (b) bei Sectio caesarea in SSW 40.

sität Wien, im Zeitraum von 2005 bis 2010. Eingeschlossen wurden Raumforderungen von mindestens 7 cm Durchmesser, die sonographisch dem Ovar zugehörig imponierten und Persistenz über die Schwangerschaft aufwiesen. Raumforderungen bedingt durch Hyperstimulation nach assistierter Reproduktion sowie Raumforderungen, die während der Schwangerschaft eine spontane Remission aufwiesen, fanden keine Berücksichtigung.

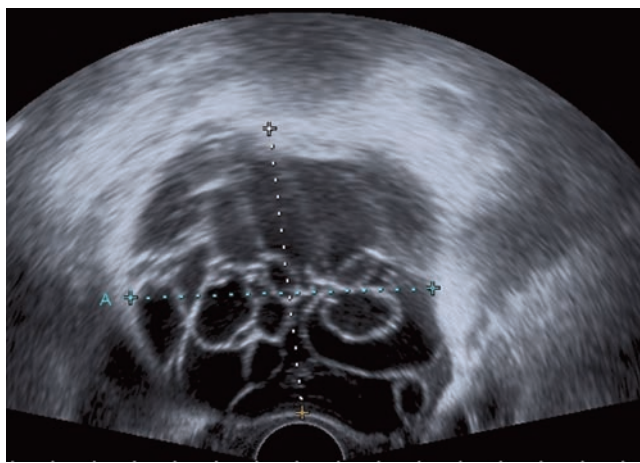
Aus dem genannten Zeitraum konnte der klinische Verlauf von 16 Schwangerschaften mit entsprechenden Raumforderungen retrospektiv ausgewertet werden. Die Identifizierung der Adnexprozesse erfolgte in allen Fällen im Rahmen geburtshilflicher Routine-Ultraschalldiagnostik. Die sonographische Abklärung und Verlaufskontrolle der suspektierten Pathologien erfolgte an un-

serer Abteilung durch Expertensonographie, weiterführend wurde bei 11 (69 %) Patientinnen eine zusätzliche MRT durchgeführt.

Bei 4 (25 %) Patientinnen wurde aufgrund eines akuten Geschehens bzw. Malignitätsverdachts im 2. Trimenon ein elektiver chirurgischer Eingriff durchgeführt (Tab. 2). Die weiteren Schwangerschaftsverläufe waren komplikationslos und die Entbindungen erfolgten jeweils nach der vollendeten 37. Schwangerschaftswoche.

In einem Fall eines *in graviditate* festgestellten N. ovarii Borderline wurde 8 Wochen nach Entbindung eine mediane Laparotomie durchgeführt (N. ovarii G1 pT3).

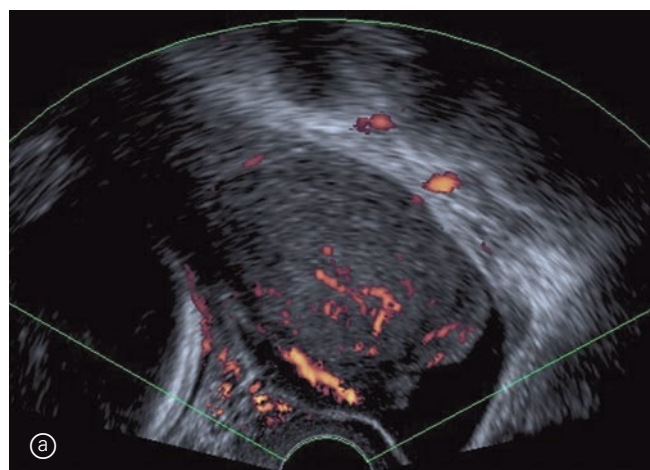
In 3 Fällen wurde eine wegen Malignitätsverdacht empfohlene chirurgische Intervention in der Schwangerschaft seitens der Patientin abgelehnt.



3. Darstellung eines gemischt serös-muzinösen Zystadenoms des Ovars in SSW 30+5.

Tabelle 4: Histologische Ergebnisse gesamt

Histologische Diagnose	Anzahl
N. ovarii (muzinöses Zystadenokarzinom G1, pT1c, pN0, FIGO 1c)	1
N. ovarii (G1, N1, pT3)	1
N. ovarii Borderline	2
Dysgerminom des Ovars pT1a	1
Zystadenom des Ovars	5
Ovarialfibrom	1
Ovarialabszess	2
Corpus luteum	1
Degenerativ verändertes Leiomyom des Uterus	1
Heterotope Gravidität	1
Gesamt	16



4. (a) Transvaginalsonographische Darstellung eines luteinisierten Ovarialfibroms im Rahmen eines Gorlin-Goltz-Syndroms in SSW 26+1 und (b) bei der Sectio in SSW 34.



5. (a) Transabdominelle Darstellung eines gestielten Leiomyoms mit zentralem Zerfall und (b) Makroaufnahme bei Sectio in SSW 38.

Bei den weiteren Patientinnen wurden die Raumforderungen engmaschig kontrolliert und im Rahmen einer Sectio caesarea oder einer Folgeoperation nach vaginaler Entbindung saniert. In 4 von diesen Fällen fand die Entbindung vor der abgeschlossenen 37. SSW statt (Tab. 3), davon waren 3 Neugeborene NICU-pflichtig.

Insgesamt zeigten sich 2 N. ovarii, 2 N. ovarii Borderline, 1 Dysgerminoma ovarii sowie 11 benigne Raumforderungen (Tab. 4).

Fünf dieser Fälle werden in den Abbildungen 1–5 veranschaulicht.

Conclusio

Große, persistierende Adnexprozesse in der Schwangerschaft bieten ein breites ätiologisches Spektrum. Standardbildgebungsverfahren für die Erkennung und Verlaufskontrolle ist die Ultraschall-Diagnostik. Bei unklaren Sonographiebefunden können jedoch durch den Einsatz von MRT wertvolle Zusatzinformationen gewonnen werden. Während bei akuten Geschehen Notfalloperationen zu jedem Zeitpunkt der Schwangerschaft indiziert sind, ist das Vorgehen bei symptomarmen Raumforderungen individuell zu wählen. Eine Miteinbeziehung der werdenden Mutter in die Abwägungsentscheidungen ist unabdingbar.

Bei Persistenz von Raumforderungen im Adnexegebiet ins 2. Trimenon, symptomatischen Prozessen und insbesondere bei Malignitätsverdacht ist eine multidisziplinäre (sowohl gynäkoonkologische wie auch perinatologische) Betreuung an einem Zentrum erforderlich.

LITERATUR:

1. Glanc P, Salem S, Farine D. Adnexal masses in the pregnant patient: a diagnostic and management challenge. *Ultrasound Q* 2008; 24: 225–40.
2. Leiserowitz GS, Xing G, Cress R, et al. Adnexal masses in pregnancy: how often are they malignant? *Gynecol Oncol* 2006; 101: 315–21.
3. Palmer J, Vatish M, Tidy J. Epithelial ovarian cancer in pregnancy: a review of the literature. *BJOG* 2009; 116: 480–91.

4. Bernhard LM, Klebba PK, Gray DL, et al. Predictors of persistence of adnexal masses in pregnancy. *Obstet Gynecol* 1999; 93: 585–9.
5. Schmeler KM, Mayo-Smith WW, Peipert JF, et al. Adnexal masses in pregnancy: surgery compared with observation. *Obstet Gynecol* 2005; 105: 1098–103.
6. Giuntoli RL 2nd, Vang RS, Bristow RE. Evaluation and management of adnexal masses during pregnancy. *Clin Obstet Gynecol* 2006; 49: 492–505.

7. Chiang G, Levine D. Imaging of adnexal masses in pregnancy. *J Ultrasound Med* 2004; 23: 805–19.
8. Timmerman D, Valentin L, Bourne TH, et al.; International Ovarian Tumor Analysis (IOTA) Group. Terms, definitions and measurements to describe the sonographic features of adnexal tumors: a consensus opinion from the International Ovarian Tumor Analysis (IOTA) Group. *Ultrasound Obstet Gynecol* 2000; 16: 500–5.
9. Timmerman D, Testa AC, Bourne T, et al. Simple ultrasound-based rules for the diagnosis of ovarian cancer. *Ultrasound Obstet Gynecol* 2008; 31: 681–90.
10. Sarandakou A, Protonotariou E, Rizos D. Tumor markers in biological fluids associated with pregnancy. *Crit Rev Clin Lab Sci* 2007; 44: 151–78.
11. Buller RE, Darrow V, Manetta A, et al. Conservative surgical management of dysgerminoma concomitant with pregnancy. *Obstet Gynecol* 1992; 79: 887–90.
12. De Wilde JP, Rivers AW, Price DL. A review of the current use of magnetic resonance imaging in pregnancy and safety implications for the fetus. *Prog Biophys Mol Biol* 2005; 87: 335–53.
13. Telischak NA, Yeh BM, Joe BN, et al. MRI of adnexal masses in pregnancy. *AJR Am J Roentgenol* 2008; 191: 364–70.
14. Koo YJ, Kim TJ, Lee JE, et al. Risk of torsion and malignancy by adnexal mass size in pregnant women. *Acta Obstet Gynecol Scand* 2011; 90: 358–61.
15. Lee GS, Hur SY, Shin JC, et al. Elective vs. conservative management of ovarian tumors in pregnancy. *Int J Gynaecol Obstet* 2004; 85: 250–4.
16. Wang PH, Chao HT, Yuan CC, et al. Ovarian tumors complicating pregnancy. Emergency and elective surgery. *J Reprod Med* 1999; 44: 279–87.
17. Runowicz CD, Brewer M. Management of ovarian cancer in pregnant women. UpToDate 2011.
18. Guidelines Committee of the Society of American Gastrointestinal and Endoscopic Surgeons (SAGES), Yumi H. Guidelines for diagnosis, treatment, and use of laparoscopy for surgical problems during pregnancy. *Surg Endosc* 2008; 22: 849–61.
19. Koo YJ, Lee JE, Lim KT, et al. A 10-year experience of laparoscopic surgery for adnexal masses during pregnancy. *Int J Gynaecol Obstet* 2011; 113: 36–9.

Korrespondenzadresse:

Dr. Lorenz Küssel

Universitätsklinik für Frauenheilkunde

Medizinische Universität Wien

A-1090 Wien, Währinger Gürtel 18–20

E-Mail: lorenz.kuessel@meduniwien.ac.at

Aktuelles

Folat und orale Kontrazeption

J. Bitzer

In den vergangenen Jahren wurde die Kontrazeption über die reine Schwangerschaftsverhütung hinaus immer mehr in einem grösseren Zusammenhang der „women's health“ gesehen. Das heisst, das Potenzial kontrazeptiver Methoden im Hinblick auf Prävention von Krankheiten (z. B. hormonelle Kontrazeption und Prävention des Ovarialkarzinoms) und auf zusätzliche therapeutische Benefits (Dysmenorrhoe, Akne, PMS) wurde erforscht und erkannt. Eine weitere Dimension dieses „Paradigmenwandels“ stellt eine neue Perspektive dar, die im Kontext der Kontrazeption bereits präkonzeptionelle Prävention für künftige Schwangerschaften „mitdenkt“. Familienplanung wird damit umfassender konzeptualisiert: Verhütung ungeplanter Schwangerschaften, Erhaltung und Förderung der Fertilität des Paares und Prävention fötaler Erkrankungen und/oder künftiger Schwangerschaftskomplikationen.

Ein Beispiel für dieses erweiterte Konzept stellt die Kombination einer schwangerschaftsverhütenden Pille mit einem Vitamin dar, welches nachweislich die Inzidenz von Neuralrohrdefekten mindern kann.

Neuralrohrdefekte

Während der Embryogenese verschliesst sich das Neuralrohr um den 28. Tag nach der Empfängnis bzw. in der Regel 2 Wochen nach Ausbleiben der Menstruation. Defekte in dieser Entwicklung führen nicht selten zu schweren kongenitalen strukturellen Gehirnfehlbildungen und zu Erkrankungen der Wirbelsäule. Diese Fehlbildungen können isoliert – so genannte „nonsyndromic“ Neuralrohrdefekte – oder als Teil eines genetischen Syndroms zusammen mit anderen Fehlbildungen auftreten.

Neuralrohrdefekte manifestieren sich klinisch als Anenzephalie, Spina bifida, als Myelo-

dysplasie oder Myelomeningozele und als Enzephalozele.

Nimmt man die Fehlbildungen zusammen, so treten diese bei 0,5–2 pro 1000 Schwangerschaften auf und betreffen pro Jahr etwa 300.000 Kinder weltweit.

Anenzephalie ist eine tödliche Fehlbildung und ist charakterisiert durch den Nichtverschluss des Neuralrohres in der Region des Kopfes mit einem partiellen oder totalen Fehlen des Gehirns und der Schädelknochen [1, 2].

Heute kann man mit Ultraschall etwa 7 von 8 Neuralrohrdefekten erkennen, wobei vor allem die Anenzephalie früh im 1. Trimester erkannt wird und gewöhnlich zu einem Schwangerschaftsabbruch führt [3].

Andere Formen der Neuralrohrdefekte sind mit dem Leben vereinbar und haben eigentlich eine hohe Überlebensrate dank des Fortschrittes der chirurgischen Techniken und des medizinischen Managements. Allerdings ist zu bedenken, dass die lebenslange Behinderung, in einigen Fällen auch die geistige Behinderung und die erhöhte Mortalität eine schwere Belastung darstellen und neben dem persönlichen Leid auch zu hoher Kostenbildung führen; man schätzt US\$ 300.000 oder bis zu 1 Mio. US\$ pro Jahr [4].

Bei den meisten Erkrankungen (95 %) besteht keine familiäre Vorgeschichte. Allerdings hat sich gezeigt, dass, falls in einer Familie ein Kind von einem Neuralrohrdefekt betroffen ist, das Risiko für eine Erkrankung eines nachfolgenden Geschwisters erhöht ist (2–5 %) [5].

Die Ätiologie der Neuralrohrdefekte ist multifaktoriell:

- Genetische Faktoren: Einzelgenformen, vor allem die Methylentetrahydrofolat-

- Reduktase-Mutation, aber auch rassische und familiäre Prädispositionen
- Ernährungsfaktoren: Hier ist vor allem der Folsäuremangel zu nennen.
 - Umgebungsfaktoren bzw. Faktoren der Komorbidität wie Diabetes mellitus, Adipositas, antiepileptische Medikamente, Rauchen, Alkohol

Die Faktoren können sich gegenseitig verstärken [6].

Neuralrohrdefekte und Folate

Der Begriff Folate bezieht sich auf einen wichtigen Bestandteil des B-Vitamins. Dieses Element ist beteiligt an vielen metabolischen Schritten, vor allem bei der Biosynthese von Purin und Pyrimidin (DNA und RNA) und bei der Interkonversion von Aminosäuren.

Während der Phase der schnellen Zellteilungen des Wachstums in der frühen Embryogenese und in der fötalen Entwicklung nimmt der Bedarf an mütterlichem Folat dramatisch zu. Die voll oxydierte Form von Folaten kennt man als Folsäure.

Es gibt eindeutige Hinweise darauf, dass Folate von essenzieller Bedeutung während der Neurulation und des Verschlusses des Neuralrohrs sind, und es wurde gezeigt, dass Folatmangel und die darauf folgende erhöhte Homocystein-Konzentration vor und während der Schwangerschaft das Risiko für einen pathologischen Schwangerschaftsverlauf erhöhen. Dazu gehören spontane Fehlgeburt, Frühgeburt, intrauterine Mangelentwicklung, vorzeitige Plazentalösung und Präeklampsie [7, 8].

Die Evidenz, dass Folat-Supplementierung zu einer Erniedrigung des Risikos für Neuralrohrdefekte führt, wurde bereits vor einem halben Jahrhundert erbracht. Die erste multizentrische, randomisierte, doppelblinde Studie zu diesem Thema wurde 1991 publiziert, wobei die Medical Research Council Vitamin Group berichtete, dass bei perikonzeptioneller Einnahme von 4 mg Folsäure pro Tag das Wiederauftreten von Neuralrohrdefekten bei Nachkommen von Paaren, bei denen das vorangegangene Kind unter einer non-syndromischen NTD litt, bei 72 % lag [9].

Die zweite entscheidende Studie stammt aus Ungarn. Hier wurden randomisiert 0,8

mg Folsäure täglich verabreicht und dies konnte das Erstauftreten von Neuralrohrdefekten signifikant reduzieren. Die Resultate waren dahingehend sehr erstaunend, dass in der Gruppe der Folsäure-Supplementierung kein Fall von Neuralrohrdefekt auftrat [10].

Eine chinesische Kohorten-Studie zeigte, dass die Anwendung von 0,4 mg Folsäure täglich bei Frauen, die eine Schwangerschaft planen, zu einer Reduzierung von Neuralrohrdefekten bei den Kindern in einem Ausmass von 79 % in Nord-China und 41 % in Süd-China [11] führte.

Trotz der erwiesenen Wirksamkeit von Folsäure bei der Reduktion von Neuralrohrdefekten haben neue Untersuchungen gezeigt, dass es keine signifikanten Differenzen bei der Konzentration der Folate im Blut zwischen den Frauen, die einen Fötus mit Neuralrohrdefekt haben, und denen mit einer normalen Schwangerschaft gibt. Serum-Folat-Konzentrationen sind nur repräsentativ für den eher kurzfristig zurückliegenden Verbrauch oder die Einnahme von Folaten und man sieht hier grosse Fluktuationen [12]. Im Gegensatz dazu ist die Konzentration von Folaten in Erythrozyten ein sehr viel besserer Marker für Folat-Reserven im Gewebe. Die Analyse von Daly [13] zeigte, dass die Neuralrohrdefekthäufigkeit oder das Risiko für Neuralrohrdefekte umgekehrt proportional ist zur Konzentration von Folaten in Erythrozyten der Mutter: Konzentrationen < 340 nmol/l bringen ein Neuralrohrdefektrisiko von 6,6 pro 1000 Lebendgeburten mit sich. Dies wird dramatisch auf 0,8 pro 1000 Geburten bei den Frauen reduziert, die Konzentrationen von 906 nmol/l oder höher haben.

Auf der Basis der Konzentration von Folaten in roten Blutkörperchen und im Plasma vor der Empfängnis liess sich erkennen, dass die beste Zeit für eine präkonzeptionelle Folsäure-Supplementation von 4 auf 12 Wochen erweitert werden sollte, um damit eine maximale Risikoreduktion zu erreichen [13].

Wenn man bedenkt, dass in einer Studie etwa 21 % der Frauen innerhalb eines Zyklus, nachdem sie mit der Pille aufgehört haben, schwanger wurden, so wird deutlich, dass die protektiven Konzentrationen von Folaten nicht erreicht werden können, wenn die Schwangerschaft entweder geplant oder unmittelbar nach Absetzen der oralen Kontrazeptiva eintritt [14].

Aktuelle Empfehlungen zur Prävention von Neuralrohrdefekten

Es gibt drei Hauptquellen der Folate: die nicht gekochte Nahrung, die ergänzte Nahrung und Tabletten, die Folsäure enthalten. Die Bioverfügbarkeit von natürlich aufgenommenen Folaten ist signifikant geringer als die Aufnahme von synthetischer Folsäure, die fast vollständig bioverfügbar ist.

Verschiedene Organisationen sowie staatliche Einrichtungen und Gesundheitszentren haben weltweit Statements mit Empfehlungen zur präkonzeptionellen Folsäure-Supplementierung bzw. Ergänzung herausgegeben. Man kann den allgemeinen Konsensus folgendermassen zusammenfassen [15, 16]:

1. Alle Frauen, die eine Schwangerschaft planen, sollten 400 µg Folsäure täglich zu sich nehmen; entweder Nahrungsergänzungen oder Supplementierungen zusätzlich zur Einnahme von Folaten aus der allgemeinen Ernährung. Dies sollte mindestens 1 Monat vor Empfängnis begonnen und während der ersten 3 Monate der Schwangerschaft fortgesetzt werden.
2. Frauen mit einem hohen Risiko für Neuralrohrdefekte (ein betroffenes Kind, Typ-1-Diabetes, Einnahme von Antiepileptika) sollten 4 mg Folsäure täglich in der präkonzeptionellen Zeit einnehmen.

Folsäureprophylaxe in der Praxis

Es lassen sich bisher im Wesentlichen drei Formen der Folsäureprophylaxe unterscheiden:

- Folatreiche Nahrung
- Nahrungsmittelergänzung
- Einnahme von Folsäurepräparaten vor Beginn einer Schwangerschaft

■ Folatreiche Nahrung

Es ist theoretisch möglich, ausreichende Folat-Konzentrationen durch Ernährung allein zu erreichen. Folatreiche Nahrungsmittel sind Spinat, Blattsalat, Brokkoli, Spargel, frische und getrocknete Bohnen und Erbsen, Sonnenblumenkerne und Leber. Allerdings ist es eher unwahrscheinlich, dass durch Ernährung allein Konzentrationen erreicht werden, die als optimal für die Prävention gelten und die durch Multivitaminpräparate, welche Folsäure enthalten, erzielt werden.

Ernährungsstudien zeigen, dass selbst nach Nahrungsmittelergänzung bei Getreideproduk-

ten viele junge Frauen nicht die empfohlene tägliche Folsäuremenge aufnehmen [17].

■ Nahrungsmittelergänzung

Im Januar 1998 beschloss die Food and Drug Administration in den USA, dass verschiedene Nahrungsmittel wie Brot, Weizenprodukte, Mehl, Pasta und Reis mit Folsäure angereichert werden müssen. Die Folsäure in verstärkten Nahrungsmitteln ist eine synthetische Form der Folsäure. Sie hat eine höhere Bioverfügbarkeit als natürliche Folate und wird rasch über den Darm aufgenommen. Diese Nahrungsmittelergänzung zielt spezifisch darauf ab, das Risiko von Neuralrohrdefekten zu senken. Dies gelang mit einer Senkung um 25 % in den USA, und zwar von 2950 im Zeitraum 1995–1996 auf 2180 zwischen 1999 und 2000. Die Anreicherung in Kanada von Weizenprodukten führte zu einer 46%igen Reduktion. In Europa gibt es keine solchen Nahrungsmittelergänzungen [18–20].

■ Einnahme von Folsäurepräparaten vor einer Schwangerschaft

Wie zuvor beschrieben geht die allgemeine Empfehlung von Gesundheitsbehörden dahin, dass Frauen im reproduktiven Alter Folsäurepräparate in einer Dosierung von mindestens 400 µg täglich 4 Wochen vor einer Schwangerschaft und während der ersten Schwangerschaftsmonate einnehmen.

Zahlreiche Studien zeigen aber, dass die Compliance bezüglich dieser Empfehlung als schlecht bezeichnet werden muss. Nur relative wenige Frauen schaffen es, dieser Empfehlung vollumfänglich Folge zu leisten. Der Durchschnitt von schwangeren Frauen, die eine wirksame Folsäureprophylaxe betreiben, liegt wohl irgendwo bei 20–30 % mit Unterschieden zwischen den verschiedenen Ländern [21–23].

Folate und orale Kontrazeptiva

Orale Kontrazeptiva sind ja bekanntlich wirksame reversible Verhütungsmethoden. Die Addition von Folsäure zu einem oralen Kontrazeptivum basiert auf folgenden Überlegungen:

- Die Compliance bei der oralen Kontrazeption ist gewöhnlich relativ hoch. Dies steht im Gegensatz zur eher suboptimalen Compliance bei der Einnahme von Folsäure.
- Fast 50 % der Schwangerschaften in westlichen Ländern sind ungeplant. Frauen, die

ungeplant schwanger werden, nehmen in der Regel keine Folate zu sich und sind deshalb eher nicht geschützt.

- Die Einnahme von Folaten im Zusammenhang mit oralen Kontrazeptiva würde die Möglichkeit geben, dass in der kritischen Periode vor der Empfängnis ausreichende Folat Spiegel erreicht und damit auch die Frauen geschützt würden, die ungeplant schwanger werden.
- Ein Fünftel der Frauen wird bereits im ersten Zyklus, nachdem sie mit der Pille aufgehört haben, schwanger. Auch diese Frauen würden durch eine Folatsubstitution zusätzlich geschützt werden. Dies gilt natürlich auch für den Fall des Pillenversagens, bei dem dann die Frauen ausreichende Folat Spiegel zur Protektion hätten.
- Folat zu oralen Kontrazeptiva hinzuzuführen bedeutet, dass eine Gruppe mit dem höchsten Risiko direkt angegangen oder gezielt erreicht wird. Dies ist bei einer Nahrungsmittelergänzung nicht der Fall. Hier wird die gesamte Population permanent mit Folsäure verfolgt; dies könnte insbesondere bei älteren Männern auch negative Folgen haben.

Diese Überlegungen lassen es sinnvoll erscheinen, ein orales Kontrazeptivum mit Folsäure zu kombinieren. Die FDA hat ein solches Präparat zugelassen. Es enthält:

- *Levomefolate calcium 451 mcg + drsp 3 mg/EE 20 mcg + Levomefolate calcium 451 mcg*
- *4 days: Levomefolate calcium 451 mcg*

Indikation:

- *Prevention of Pregnancy*
- *In women who choose to use an oral contraceptive as their method of contraception, to raise folate levels for the purpose of reducing the risk of a neural tube defect in a pregnancy conceived while taking the product or shortly after discontinuing the product*
- *Treatment of symptoms of premenstrual dysphoric disorder (PMDD) in women who choose to use an oral contraceptive as their method of contraception*
- *Treatment of moderate acne vulgaris in women at least 14 years of age, who have no known contraindications to oral contraceptive therapy and have achieved menarche*

Dieses orale Kontrazeptivum wurde in Europa bisher nicht zugelassen.

LITERATUR:

1. Botto LD, Moore CA, Khoury MJ, et al. Neural-tube defects. *N Engl J Med* 1999; 341: 1509–19.
2. Kondo A, Kamihira O, Ozawa H. Neural tube defects: prevalence, etiology and prevention. *Int J Urol* 2009; 16: 49–57.
3. Crane JP, LeFevre ML, Winborn RC, et al. A randomized trial of prenatal ultrasound screening: impact on the detection, management and outcome of anomalous fetuses. *Am J Obstet Gynecol* 1994; 171: 392–9.
4. Grosse SD, Ouyang L, Collins JS, et al. Economic evaluation of a neural tube defect recurrence-prevention program. *Am J Prev Med* 2008; 35: 572–7.
5. Aitken DA, Crossley JA, Spencer K. Prenatal screening for neural tube defects and aneuploidy: In: Rimoin DL, Connor JM, Pyeritz RE, et al. (eds). *Emery and Rimoin's Principles and Practice of Medical Genetics*. 4th ed, Churchill & Livingstone, New York, 2002; 763–801.
6. Hall JG, Friedman JM, Kenna BA, et al. Clinical, genetic, and epidemiological factors in neural tube defects. *Am J Hum Genet* 1988; 43: 827–37.
7. Scholl TO, Johnson WG. Folic acid: influence on the outcome of pregnancy. *Am J Clin Nutr* 2008; 71: 1295S–1303S.
8. Molloy AM, Kirke P, Hillary I, et al. Maternal serum folate and vitamin B12 concentrations in pregnancies associated with neural tube defects. *Arch Dis Child* 1985; 60: 660–5.
9. Prevention of neural tube defects: results of the Medical Research Council Vitamin Study. MRC Vitamin Study Research Group. *Lancet* 1991; 338: 131–7.
10. Czeizel AE, Dudas I. Prevention of the first occurrence of neural-tube defects by periconceptional vitamin supplementation. *N Engl J Med* 1992; 327: 1832–5.
11. Berry RJ, Li Z, Erickson JD, et al. Prevention of neural-tube defects with folic acid in China. China-U.S. Collaborative Project for Neural Tube Defect Prevention. *N Engl J Med* 1999; 341:1485–90. Erratum in: *N Engl J Med* 1999; 341: 1864.
12. Pietrzik K, Lamers Y, Brämswig S, et al. Calculation of red blood cell folate steady state conditions and elimination kinetics after daily supplementation with various folate forms and doses in women of childbearing age. *Am J Clin Nutr* 2007; 86: 1414–9.
13. Daly LE, Kirke PN, Molloy A, et al. Folate levels and neural tube defects. Implications for prevention. *JAMA* 1995; 274: 1698–702.
14. Cronin M, Schellschmidt I, Dinger J. Rate of pregnancy after using drospirenone and other progestin-containing oral contraceptives. *Obstet Gynecol* 2009; 114: 616–22.
15. Recommendations for the use of folic acid to reduce the number of cases of spina bifida and other neural tube defects. *MMWR Recomm Rep* 1992; 41: 1–7.
16. Spina bifida and anencephaly before and after folic acid mandate – United States, 1995–1996 and 1999–2000. Centers for Disease Control and Pre-

vention (CDC). MMWR Morb Mortal Wkly Rep 2004; 53: 362–5.

17. Brown JE, Jacobs DR Jr, Hartman TJ, et al. Predictors of red cell folate level in women attempting pregnancy. JAMA 1997; 277: 548–52.

18. Caudill MA, Le T, Moonie SA, et al. Folate status in women of childbearing age residing in Southern California after folic acid fortification. J Am Coll Nutr 2001; 20 (2 Suppl): 129–34.

19. Dietrich M, Brown CJ, Block G. The effect of folate fortification of cereal-grain products on blood folate status, dietary folate intake, and dietary folate sources among adult non-supplement users in the United States. J Am Coll Nutr 2005; 24: 266–74.

20. De Wals P, Tairou F, Van Allen MI, et al. Reduction of neural-tube defects after folic acid fortification in Canada. N Engl J Med 2007; 357: 135–42.

21. Ray JG, Singh G, Burrows RF. Evidence for suboptimal use of periconception folic acid supplements globally. BJOG 2004; 111: 399–408.

22. European Surveillance of Congenital Anomalies (EUROCAT) Special Report: Prevention of

Neural Tube Defects by Periconceptional Folic Acid Supplementation in Europe. Part IIa – Country Specific Chapters (Austria to Ireland) – December 2009. <http://www.eurocat-network.eu/content/Special-Report-NTD-3rdEd-Part-IIA.pdf> [letzter Zugriff: 06.10.2010].

23. European Surveillance of Congenital Anomalies (EUROCAT) Special Report: Prevention of Neural Tube Defects by Periconceptional Folic Acid Supplementation in Europe. Part IIb – Country Specific Chapters (Italy to UK) – December 2009. <http://www.eurocat-network.eu/content/Special-Report-NTD-3rdEd-Part-IIb.pdf> [letzter Zugriff: 06.10.2010].

Korrespondenzadresse:

Prof. Dr. Johannes Bitzer

Frauenklinik

Universitätsspital Basel

CH-4031 Basel, Spitalstrasse 21

E-Mail: jbitzer@uhbs.ch

Buchbesprechung

Forensische Gynäkologie

Von Prof. Dr. Georg J. Gerstner. De Gruyter, Berlin, 2012. XVI, 300 Seiten, 26 Abb. und 14 Tab. Gebunden, ISBN: 978-3-11-024563-9, e-ISBN 978-3-11-024564-6; € [D] 129,95.

Das Buch *Forensische Gynäkologie* basiert auf der über 20-jährigen Sachverständigentätigkeit des Autors. Darin werden authentische Verfahren zu praktisch allen wichtigen Schäden, die im Fachgebiet der Gynäkologie vorkommen, dargestellt.

Jedes Kapitel ist systematisch in Sachverhalt, Wissensstand zum Thema, gutachterliche Beurteilung, Verfahrensausgang und Literatur gegliedert. Für eilige Leser enthält jedes Kapitel auch ein Resümee.

Das Werk kann allen, die mit derartigen Verfahren zu tun haben, von den Fachärzten bis zu den Juristen, aber auch Betroffenen, als wertvolle Erstinformation dienen.

Frauenärzten, insbesondere Verantwortungsträgern und Gutachtern, ist die Lektüre aufgrund des steigenden forensischen Drucks wärmstens empfohlen.

Das Buch eignet sich aber durchaus auch für jüngere Kollegen, „weil man aus nahezu jeder gerichtlichen Auseinandersetzung auch für die eigene praktische Tätigkeit etwas lernen kann“...

o. Univ.-Prof. Dr. Peter Husslein

SPECULUM – Die österreichische Zeitschrift für Gynäkologie und Geburtshilfe

Herausgeber: Univ.-Prof. Dr. Peter Husslein, Univ.-Prof. DDr. Johannes Huber

Redaktion: Univ.-Prof. Dr. Kinga Chalubinski Erscheinung: 4× jährlich

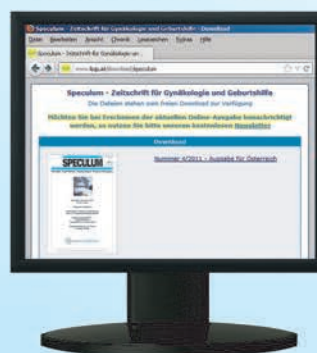
Abo-Bestellung unter: www.kup.at/abo

Preis: EUR 36,- (Studentenrabatt 50 %)

**Für Ihr
Bücherregal:
Die Printversion**



**Für Ihr
elektronisches Archiv:
Das e-Journal**



Krause & Pachernegg
Verlag

**Achtung
AKTION**

**Abo e-Journal kostenlos „solange Vorrat reicht“:
www.kup.at/gratis-abo**



NEU EvoInsertTM

Für eine vereinfachte
Mirena[®] Insertion



Bequem

- Nicht täglich an die Verhütung denken

Zuverlässig

- Bis zu 5 Jahre Schutz vor einer Schwangerschaft

Ohne Östrogen verhüten

- Minimale systemische Hormonbelastung

 **Mirena[®]**

Kurzfachinformation Mirena[®]: Gestagen abgebendes Intrauterinsystem. **I:** Intrauterine Kontrazeption/ Idiopathische Hypermenorrhoe/ Schutz vor Endometriumhyperplasie während einer Östrogensubstitutionstherapie. **D/A:** Levonorgestrel 20 mcg/24h. Mirena wird innerhalb von 7 Tagen nach Beginn der Menstruation eingesetzt. **KI:** Bestehende oder vermutete Schwangerschaft, angeborene oder erworbene Anomalien des Uterus oder der Zervix, akute oder wiederholt auftretende PID, Infektionen des unteren Genitaltraktes, Zervizitis, Nachweis oder Verdacht auf maligne Erkrankungen des Corpus oder der Zervix uteri, Progesteron-abhängige Tumore, nicht abgeklärte Vaginalblutungen, Post-partum-Endometritis, septischer Abort in den vergangenen 3 Monaten, akute Lebererkrankung und Lebertumore, immunsuppressive Therapie, erhöhte Infektanfälligkeit, Überempfindlichkeit gegen Levonorgestrel oder Bestandteile des Mirena. **VM:** siehe wichtige Sicherheitsinformationen. **IA:** Der Metabolismus von Gestagenen kann beschleunigt werden durch Induktoren des Zytochrom P450. Dazu gehören Arzneimittel wie z.B. Barbiturate, Primidon, Phenytoin, Carbamazepin, Oxcarbazepin, Topiram, Felbam, Ritonavir, Griseofulvin, Rifampicin, Rifabutin, Nevirapine, Efavirenz und Johanniskrautpräparate. Der Einfluss dieser Arzneimittel auf die Wirksamkeit von Mirena ist nicht bekannt, er wird jedoch aufgrund der hauptsächlich lokalen Wirkung von Mirena nicht als bedeutend eingeschätzt. **S/S:** Die Anwendung von Mirena ist während einer Schwangerschaft kontraindiziert; Anwendung in der Stillzeit möglich. **UW:** Unerwünschte Wirkung  häufiger während der ersten Monate nach dem Einlegen auf und klingen bei längerer Anwendung in der Regel ab. Sehr häufig: Ovarialzysten (12%), menstruelle Probleme (30% in den ersten 3 Monaten), Amenorrhö (17% im ersten Jahr); Häufig: Vulvovaginitis, Gewichtszunahme, depressive Verstimmungen, Nervosität, verringerte Libido, Kopfschmerzen, Abdominalschmerzen, Übelkeit, Akne, Rückenschmerzen, Dysmenorrhoe, Scheidenausfluss, Brustspannung, Mastalgie, Ausstossung der Mirena, Unterbauschmerzen. Gelegentlich: Endometritis, Beckenentzündung, Stimmungsschwankungen, Migräne, Blähungen, Hirsutismus, Haarausfall, Pruritus, Ekzem, Transpiration, fettiges Haar, histologische Veränderungen der Zervix, Ödeme. Selten kommt eine Perforation oder Penetration des Uterus oder der Zervix durch Mirena vor, sie geschieht meist während der Einlage. Die Rate extrauteriner Schwangerschaften liegt bei etwa 0.1%/Jahr. Nach der Marktzulassung wurden Einzelfälle von Brustkrebs gemeldet. **Liste B.** Stand Januar 2010. Weiterführende Informationen entnehmen Sie bitte der Fachinformation des Arzneimittelkompendiums. Bayer (Schweiz) AG, Grubenstrasse 6, 8045 Zürich. www.verhuetunginfo.ch; www.mirena.ch

Wichtige Sicherheitsinformationen zu Mirena[®]:

VM: Vor der Einlage sollte eine allgemeine und gynäkologische Untersuchung durchgeführt werden. Die korrekte Lage von Mirena ist wichtig. Mirena sollte daher nur von Ärzten oder Ärztinnen eingelegt werden, die Erfahrung in der Einlage von Mirena haben, und/oder ausreichend in der Einlagetechnik instruiert wurden. In den ersten Monaten kann es häufig zu Blutungsunregelmässigkeiten und Schmierblutungen kommen, deshalb sind vor der Einlage pathologische Zustände des Endometriums auszuschliessen. Die Patientin sollte drei Monate nach Insertion und anschliessend jährlich oder bei Problemen erneut untersucht werden. Die Aufklärung und Unterweisung der Patientin zur Kontrolle der Rückholfäden durch Selbstuntersuchung wird empfohlen. Mirena bietet keinen Schutz vor HIV-Infektionen (AIDS) und anderen sexuell übertragbaren Krankheiten. Eine Überwachung ist geboten bei: Einlage und Entfernung der Mirena, Epilepsie, Herzklappenerkrankung, Diabetes mellitus, funktionellen Ovarialzysten, EUG in der Anamnese. **Sofortiges Entfernen der Mirena bei:** Erstmaliger/verstärkter Migräne, fokaler Migräne mit asymmetrischem Sehverlust oder anderen Symptomen, die auf eine vorübergehende zerebrale Ischämie hindeuten, aussergewöhnlich starken Kopfschmerzen, Gelbsucht, stärkerem Blutdruckanstieg, schwerer arterieller Erkrankung (z.B. Schlaganfall, Herzinfarkt), tiefer Venenthrombose oder pulmonaler Embolie, Lebertumoren, bestätigten/ vermuteten geschlechtshormon-abhängigen Neoplasien (inkl. Brustkrebs), rezidivierenden Endometritiden/ Unterleibsinfektionen/ akuter, schwer verlaufender Infektion. Für Frauen, die Gestagen-Mono-Kontrazeptiva anwenden, weisen einige neuere epidemiologische Studien auf ein geringfügig erhöhtes Risiko für venöse und arterielle Thromboembolien hin. Beim Auftreten von Symptomen oder Anzeichen einer Thrombose sollten sofort geeignete diagnostische und therapeutische Massnahmen inkl. Entfernung der Mirena ergriffen werden. Betr. Symptome/Risikofaktoren siehe Fachinformation. L.CH.WHC.07.2011.0106-DE



Bayer HealthCare

Visanne® – eine effektive Therapie für Frauen mit Endometriose

Endometriose ist ein häufiges, aber wenig bekanntes Frauenleiden. Mit Dienogest (Visanne®) steht eine gut verträgliche Gestagentherapie zur Verfügung, die Endometriose-Läsionen vermindert und Endometriose-assoziierte Schmerzen aktiv lindert – sowohl in der First-Line-Behandlung als auch nach chirurgischem Eingriff.

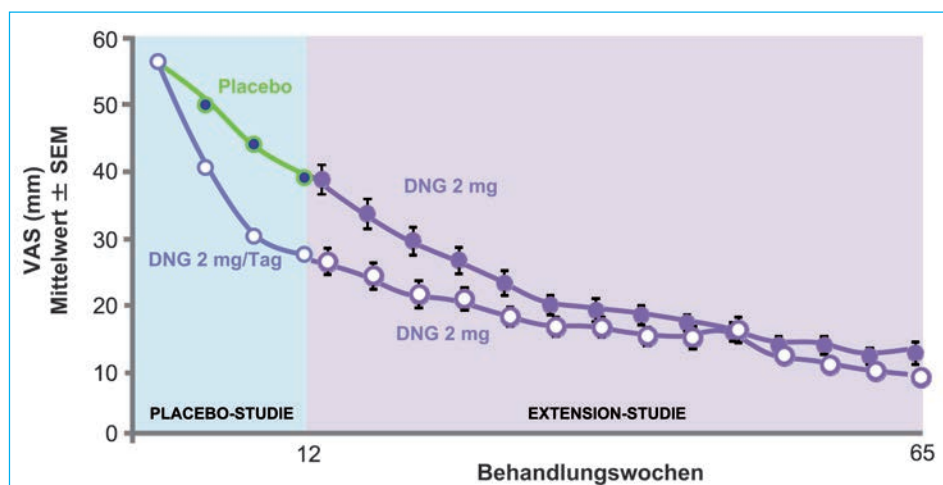
Schätzungen zufolge sind rund 10 % der Frauen im fertilen Alter, 25–40 % der Patientinnen mit chronischen Unterbauchschmerzen und fast die Hälfte aller Frauen mit Sterilität von einer Endometriose betroffen [1]. Dysmenorrhoe, Dyspareunie, chronische Unterbauchschmerzen sowie eine ungewollte Kinderlosigkeit sind typische Symptome [2].

Visanne®: Effektive und langfristige Schmerzreduktion

Die Wirksamkeit und Verträglichkeit von Dienogest (Tabletten à 2 mg) in der Endometriose-Behandlung wurde in mehreren klinischen Studien untersucht.

Im Vergleich zum GnRH-Analogen Leuprorelinacetat (LA 3,75 mg i. m. pro Monat) erwies sich Dienogest 2 mg über 24 Wochen als ebenso wirksam in Bezug auf die Schmerzreduktion, hatte aber weniger Nebenwirkungen [3].

Eine 12-wöchige placebokontrollierte Doppelblindstudie zeigte bei 198 Patientinnen mit histologisch gesicherter Endometriose (rASRM Stadium I–IV) bereits nach 4 Wochen eine signifikante Reduktion der Schmerzen vs. Placebo. In der auf die Placebokontrolle folgenden einjährigen offenen Studienphase, in der alle Frauen Dienogest erhielten, konnten Endometriose-assoziierte Schmerzen weiterhin über den gesamten Zeitraum kontinuierlich reduziert werden [4] (Abb. 1).



1. Kontinuierliche Schmerzreduktion mit Dienogest (DNG 2 mg) über 15 Monate [4]

Signifikante Reduktion der Läsionen

Neben der deutlichen Reduktion endometriosebedingter Schmerzen konnte unter Dienogest auch eine Reduktion der Läsionen nachgewiesen werden. Köhler et al. zeigten, dass sich innerhalb einer 24-wöchigen Behandlung mit 2 mg/Tag die laparoskopisch festgestellte Zahl der Endometriose-Herde signifikant reduziert ($p < 0,001$). Bei über 75 % der Patientinnen (rAFS-Klassifikation I–III) konnten am Ende der Behandlung keine Läsionen oder lediglich kleine Läsionen im Endometriose-Stadium I nachgewiesen werden [5].

Was gilt es vor der Verschreibung von Visanne® zu beachten?

Vor der Verschreibung von Visanne® sind die Risiken, Kontraindikationen, Nebenwirkungen und möglichen Interaktionen zu beachten. Zu den häufigsten Nebenwirkungen zählen Gewichtszunahme, Nervosität, Stimmungsveränderungen, depressive Verstimmung, Libidoverlust, Aufmerksamkeitsstörung, Kopfschmerzen, Migräne, Schlafstörungen, Übelkeit, Bauchschmerzen, Blähungen, Erbrechen, Akne, Alopezie, Rückenschmerzen, Brustbeschwerden, Ovarialzysten, Hitzewallungen, Asthenie, Reizbarkeit. Patientinnen sollten darüber informiert werden, dass unregelmässige Blutungen möglich sind – diese nehmen jedoch mit der Dauer der Behandlung ab. Epidemiologische Studien zeigten einen schwachen Zusammenhang zwischen der Anwendung von Gestagen-Monopräparaten und einem erhöhten Risiko für Myokardinfarkt oder zerebrale Thromboembolien sowie ein leicht erhöhtes Risiko für venöse Thromboembolien [6].

Das kassenzulässige Visanne® (Dienogest) stellt somit eine langfristige und gut verträgliche Therapiealternative bei der Behandlung der Endometriose dar. Schmerzen wie Dysmenorrhoe, Dyspareunie und prämenstruelle Schmerzen, aber auch Endometriose-Läsionen können signifikant reduziert werden.

LITERATUR:

1. Neukomm C, Mueller MD. Die Endometriose – eine wenig bekannte, oft unerkannte Frauenkrankheit. Schweiz Med Forum 2008; 8: 539–43.
2. Sinaï N, Plumb K, Cotton L, et al. Differences in characteristics among 1,000 women with endometriosis based on extent of disease. Fertil Steril 2008; 89: 538–45.
3. Strowitzki T, Marr J, Gerlinger C, 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 2010; 25: 633–41.
4. Petraglia F, Hornung D, Seitz C, et al. Reduced pelvic pain in women with endometriosis: efficacy of long-term dienogest treatment. Arch Gynecol Obstet 2012; 285: 167–73.
5. Köhler G, Faustmann TA, Gerlinger C, et al. A dose-ranging study to determine the efficacy and safety of 1, 2, and 4 mg of dienogest daily for endometriosis. Int J Gynaecol Obstet 2010; 108: 21–5.
6. Fachinformation Visanne®, Stand November 2010, Arzneimittelkompendium der Schweiz®.

Weitere Informationen:



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

L.CH.WHC.03.2012.0228-DE

Visanne® Z: Tablette zu 2 mg Dienogest. Hilfsstoffe. **I:** Behandlung der Endometriose. **D:** 1 Tab./Tag kontinuierliche Einnahme, Beginn an beliebigem Tag des Menstruationszyklus. **KI:** Bestehende venöse Thromboembolien (VTE), bestehende o. anamn. arterielle thromboembolische Erkrankungen (ATE) (z. B. ischämische Herzerkrankungen, 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 Ovarialfollikel. Extrauterin 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 V.d. a. SS. **IA:** Dienogest wird hauptsächlich durch das CYP3A4-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, Felbamat, 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 2x14, 6x14. Liste B. Stand November 2010. Weiterführende Informationen entnehmen Sie bitte der Fachinformation des Arzneimittelkompendiums. Bayer (Schweiz) AG, Bayer Schering Pharma, Grubenstrasse 6, 8045 Zürich.

L.CH.WHC.12.2010.0022-DE

Actualités de Bayer HealthCare

Visanne® – un traitement efficace pour les femmes atteintes d'endométriose

L'endométriose est une affection fréquente mais méconnue. Le diénogest (Visanne®) représente un traitement bien toléré à base de gestagène qui réduit les lésions et atténue activement les douleurs liées à l'endométriose, aussi bien en traitement de première intention que sous forme de traitement post-chirurgical.

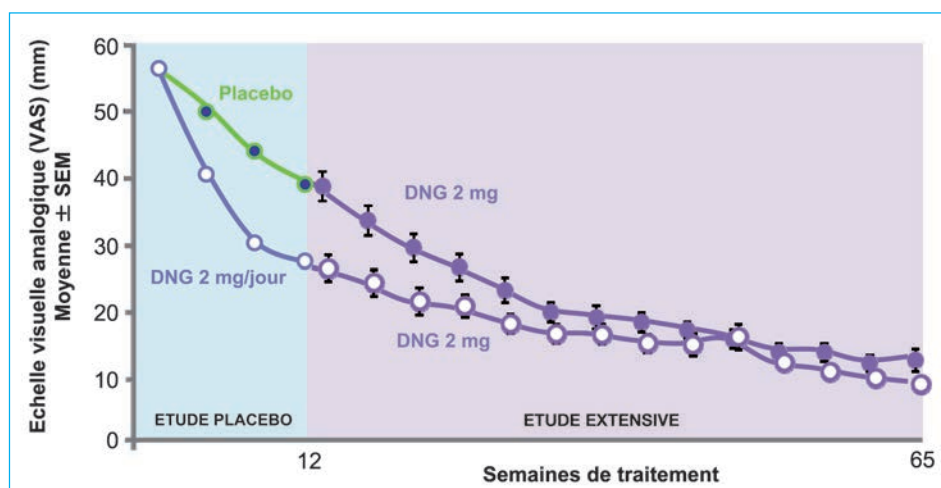
Selon les estimations, environ 10 % des femmes en âge de procréer, 25 à 40 % des patientes présentant des douleurs chroniques du bas-ventre et près de la moitié des femmes stériles souffrent d'endométriose [1]. Les symptômes typiques de cette maladie comprennent la dysménorrhée, la dyspareunie, les douleurs chroniques dans le bas-ventre et la difficulté d'avoir des enfants [2].

Visanne® : diminution efficace et durable des douleurs

Plusieurs études cliniques ont permis d'analyser l'efficacité et la tolérance du diénogest (comprimés à 2 mg) dans le traitement de l'endométriose.

Par rapport à l'acétate de leuproréline (LA 3,75 mg i. m. par mois), un analogue de la GnRH, le diénogest 2 mg s'est avéré aussi efficace concernant la réduction des douleurs au terme de 24 semaines, mais avait moins d'effets indésirables [3].

Une étude en double aveugle contre placebo durant 12 semaines a mis en évidence une réduction significative des douleurs par rapport au placebo après 4 semaines à peine chez 198 patientes atteintes d'endométriose prouvée histologiquement (rASRM I-IV). Au cours de la phase d'étude ouverte d'un an menée suite à l'étude contre placebo, pendant laquelle toutes les femmes ont reçu du diénogest, une réduction continue des douleurs liées à l'endométriose a été observée pendant toute la durée de l'étude [4] (Fig. 1).



1. Réduction continue des douleurs sous diénogest (DNG 2 mg) pendant 15 mois [4]

Réduction significative des lésions

En plus de la nette réduction des douleurs liées à l'endométriose, une réduction des lésions a été mise en évidence sous diénogest. L'étude Köhler et al. a montré une diminution significative du nombre de foyers d'endométriose observés par laparoscopie ($p < 0,001$) dans le cadre d'un traitement de 24 semaines à raison de 2 mg/jour. Chez plus de 75 % des patientes (classement rAFS I-III), aucune lésion n'a été observée à la fin du traitement ou seules des lésions mineures au stade I de l'endométriose ont été mises en évidence [5].

A quoi faut-il prêter attention lors de la prescription de Visanne®?

Avant toute prescription de Visanne®, il convient de tenir compte des risques, des contre-indications, des effets indésirables et des interactions éventuelles. Les effets indésirables les plus fréquents comprennent la prise de poids, la nervosité, les sautes d'humeur, un état dépressif, la perte de libido, les troubles de l'attention, les maux de tête, la migraine, les troubles du sommeil, la nausée, des douleurs abdominales, des ballonnements, des vomissements, l'acné, l'alopécie, les douleurs lombaires, les douleurs mammaires, les kystes ovariens, les bouffées de chaleur, l'asthénie et l'irritabilité. Les patientes doivent être informées de la possibilité de saignements irréguliers, qui diminuent toutefois avec la durée du traitement. Des études épidémiologiques ont révélé une faible corrélation entre l'administration de monopréparations à base de gestagène et le risque accru d'infarctus du myocarde ou de thromboembolie cérébrale, ainsi qu'un risque de thromboembolie veineuse légèrement accru [6].

Remboursé par les caisses-maladies, Visanne® (diénogest) représente donc une nouvelle alternative efficace et bien tolérée pour le traitement de l'endométriose. Il permet une réduction significative des douleurs telles que la dysménorrhée, la dyspareunie et les douleurs prémenstruelles, ainsi que des lésions endométriosiques.

BIBLIOGRAPHIE :

1. Neukomm C, Mueller MD. L'endométriose – Une maladie peu connue, souvent méconnue. Forum médical suisse 2008; 8: 539–43.
2. Sinaii N, Plumb K, Cotton L, et al. Differences in characteristics among 1,000 women with endometriosis based on extent of disease. Fertil Steril 2008; 89: 538–45.
3. Strowitzki T, Marr J, Gerlinger C, 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 2010; 25: 633–41.
4. Petraglia F, Hornung D, Seitz C, et al. Reduced pelvic pain in women with endometriosis: efficacy of long-term dienogest treatment. Arch Gynecol Obstet 2012; 285: 167–73.
5. Köhler G, Faustmann TA, Gerlinger C, et al. A dose-ranging study to determine the efficacy and safety of 1, 2, and 4 mg of dienogest daily for endometriosis. Int J Gynaecol Obstet 2010; 108: 21–5.
6. Information professionnelle sur Visanne®, mise à jour en novembre 2010, Compendium Suisse des Médicaments®.

Pour en savoir plus:



Bayer HealthCare

Bayer (Schweiz) AG
Méd. prat. Doris Wisler
Medical Advisor Women's HealthCare
CH-8045 Zurich, Grubenstrasse 6
Tel. : +41 44 465 8375
E-Mail: doris.wisler@bayer.com

L.CH.WHC.03.2012.0228-FR

Visanne® C: Comprimé à 2 mg de diénogest. Excipients. **I:** Traitement de l'endométriose. **P:** 1 cp./jour en continu, début un jour quelconque du cycle menstruel. **CI:** Présence de thromboembolies veineuses (TEV), présence ou antéc. de maladies thromboemboliques artérielles (TEA) (p. ex. cardiopathies ischémiques, infarctus du myocarde (IM), accident vasculaire cérébral), diabète avec altérations vasculaires, présence ou antéc. de maladie hépatique sévère ou de tumeurs hépatiques (bénignes ou malignes), présence ou suspicion de tumeurs malignes hormonodépendantes, saignements vaginaux non diagnostiqués, hypersensibilité au principe actif ou aux excipients. **MG:** Avant traitement, anamnèse personnelle et familiale, examen général et gynécol., exclusion d'une grossesse, arrêt des contraceptifs hormonaux. Si contraception souhaitée, utiliser méthode de barrière. Contrôles réguliers. En cas de présence/aggravation d'une des maladies ou d'un des facteurs de risque (FR) susmentionnés, évaluer le rapport bénéfice/risque individuel avant le début ou la poursuite de la prise de Visanne (voir Information professionnelle): saignements importants surtout en cas de leiomyomes utérins ou adénomyome utérin, risque accru d'ostéoporose, dépression, hypertension significative et persistante. Surveillance étroite de glycémie en cas de diabète. Protection solaire en cas de prédisposition aux chloasmas. Follicule ovarien persistant. Antéc. de grossesse extra-utérine (taux accru de grossesses ectopiques avec les préparations progestatives pures vs contraceptifs oraux comb.). **FR vasc:** Les études épidémiologiques ont montré un faible lien entre l'utilisation de préparations progestatives pures et une augmentation du risque d'IM ou de thromboembolies cérébrales, ainsi qu'un faible risque de TEV (TVP, EP). Symptômes/FR voir IP. **Arrêt immédiat lors:** première survenue des maladies/FR mentionnés dans les CI, augmentation significative de la pression artérielle, ictère, prurit généralisé, douleurs épigastriques intenses ou hépatomégalie, grossesse ou suspicion de grossesse. **IA:** Le diénogest est essentiellement métabolisé par système du Cyp P450. Possibilité de diminution de l'efficacité et de modification du schéma de saignements par induction d'enzymes microsomaux telles que CYP3A4 en cas d'association à phénytoïne, barbituriques, primidone, carbamazépine, rifampicine, millepertuis et vraisemblablement aussi oxcarbazépine, topiramate, felbamate, griséofulvine. Les inhibiteurs du CYP3A4 tels qu'antimycosiques azolés, cimétidine, vérapamil, macrolides, diltiazem, inhibiteurs de la protéase, antidépresseurs et jus de pamplemousse peuvent augmenter la concentration plasmatique de progestérone. Concernant les interactions médicamenteuses, voir Information professionnelle. **Gr/A:** Aucune indication pendant la grossesse ou l'allaitement. **EI:** Fréquents: prise de poids, nervosité, variations de l'humeur, état dépressif, perte de libido, trouble de l'attention, céphalées, migraine, troubles du sommeil, nausées, douleurs abdominales, ballonnements, vomissements, acné, alopecie, dorsalgies, symptômes mammaires, kystes ovariens, bouffées de chaleur, asthénie, irritabilité. Des troubles hémorragiques tels que spotting, saignements irréguliers et absence de saignements peuvent apparaître. Les EI sont plus fréquents pendant le premier mois du traitement et diminuent avec la poursuite du traitement. Autres EI: voir Information professionnelle. **P:** Emballages de 2x14, 6x14. Liste B. Mise à jour Novembre 2010. Pour plus d'informations, voir le Compendium Suisse des Médicaments. Bayer (Schweiz) AG, Bayer Schering Pharma, Grubenstrasse 6, 8045 Zürich. L.CH.WHC.12.2010.0022-FR

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 Kontrazeptiva 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; Migraine accompagnée, Diabetes mellitus mit Gefässveränderungen, schwere Lebererkrankung, benigne/maligne Lebertumoren; 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, Topiramate, Felbamate, Griseofulvin und Johanniskrautpräparaten (Hypericum). **HIV:** Protease Inhibitor (Ritonavir), nicht-nukleosidische Reverse-Transkriptase-Hemmer (Nevirapin) und Penicillinen (Ampicillin), Tetracyklinen. Die pharmakologische Wirkung von Analgetika, Antidepressiva, Antidiabetika, Antimalariamitteln, 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 Placebotabl. 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 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, Topiramate, Felbamate, Griseofulvin und Johanniskrautpräparaten (Hypericum). **HIV:** Protease Inhibitor (Ritonavir), nicht-nukleosidische Reverse-Transkriptase-Hemmer (Nevirapin) und Penicillinen (Ampicillin), 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:** 1x 28, 3x 28, 6x 28. **Liste B.** Stand April 2011.

linen (Ampicillin), 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:** 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 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 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. COC 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.verhuetungsinform.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, JM, 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.

