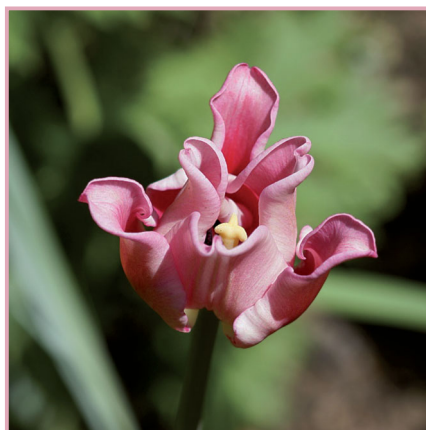


Geburtshilfe / Frauen-Heilkunde / Strahlen-Heilkunde / Forschung / Konsequenzen



**Editorial:
Geburtshilfe 2053 – Versuch einer Vision**

Herausforderung genetische Beratung

SPRMs und Myoma uteri

**Frühgeburtenpräventionsprogramm –
eine kosteneffiziente Perspektive**



Science For A Better Life

Inside Bayer



Experts only.

**Das Ärzteportal
von Bayer für
medizinische
Fachkreise.**

Mit einem Klick alle Informationen
zu sämtlichen Bayer-Produkten:
inside.bayer.at

Ab sofort steht Ihnen das neue
Ärzteportal mit fundierten wissen-
schaftlichen und aktuellen Inhalten
zu den von uns abgedeckten Thera-
piegebieten online zur Verfügung:

Andrologie & Urologie

Consumer Care

Dermatologie

Diabetologie

Gynäkologie

Infektologie

Kardiologie/Hämatologie

Neurologie

Ophthalmologie

Tiergesundheit



Wir laden Sie herz-
lich ein zum Dialog
und die fachlichen Beziehungen
noch weiter zu intensivieren.
Zur Anmeldung können Sie Ihren
DocCheck Zugang verwenden
bzw. diesen kostenlos unter
www.doccheck.com erstellen.
Oder Sie registrieren sich einfach
separat für diesen Webservice
direkt in unserem Fachportal.

Aktuelle Informationen auf
inside.bayer.at

P. Husslein

Editorial: Geburtshilfe 2053 – Versuch einer Vision Seite 4

B. Streubel

Herausforderung genetische Beratung: 4 Fallberichte Seite 6

P. Husslein: Kommentar des Herausgebers Seite 9

K. Nouri

SPRMs und Myoma uteri – Neue Überlegungen und Therapieansätze Seite 10

H. Kiss

Implementierung eines Frühgeburtenpräventionsprogramms in Wien und
potenzielle Kosteneffizienz für das Gesundheitswesen Seite 15

RUBRIKEN**Aktuelles**

H. Concin: Intrauterine Kontrazeption Seite 19

Pharma-News

„Inside Bayer“ – das neue Ärzteportal von Bayer für den medizinischen Fachkreis Seite 22

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
Medieninhaber, Produktion: Krause & Pachernegg GmbH,
A-3003 Gablitz, Mozartgasse 10, Tel. 02231/61258-0, Fax DW 10,
Homepage: www.kup.at/speculum
Herstellung: Demczuk Fairdrucker Ges.m.b.H., A-3002 Purkersdorf, Wintergasse 52
Erscheinung: 4× jährlich
Sponsor dieser Zeitschrift ist die Fa. Bayer Austria
Abonnementwünsche und Adressenänderungen:
Schweiz: Bayer (Schweiz) AG, Bayer Schering Pharma, Woman's Healthcare, Grubenstrasse 6,
CH-8045 Zürich, Fax 044/465 83 99
Österreich: Krause & Pachernegg GmbH, A-3003 Gablitz, Mozartgasse 10, Fax 02231/61 258-10

Besonderer Hinweis: Namentlich gezeichnete Artikel, Leserbriefe, sonstige Beiträge und die darin enthaltenen Therapieangaben sind die wissenschaftliche und/oder persönliche Meinung des Verfassers und müssen daher nicht mit der Meinung der Redaktion 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.

Editorial

Geburtshilfe 2053 – Versuch einer Vision*

P. Husslein

40 Jahre sind eine lange Zeit ...

Blickt man 40 Jahre zurück, so würde man kaum glauben, dass man diese Entwicklung selbst erlebt hat. Vor 40 Jahren wurden die Perinatalstatistiken von Neugeborenen unter 1000 g „bereinigt“, mit Patientinnen hat man bei der Entlassung darüber diskutiert, welche Organe man ihnen entfernt hat, dass man eine Eizelle aus einem Follikel abpunktiert und ein unter dem Mikroskop ausgewähltes Spermium in diese injiziert, war ebenso unvorstellbar, wie dass man sich tatsächlich mittels Impfung wirkungsvoll gegen die Entwicklung eines Karzinoms schützen kann.

Rückblickend sieht alles logisch aus, aber das ist alles nur eine Frage des Standpunktes. Versucht man nämlich in die Zukunft zu schauen, dann bleibt einem nichts anderes übrig, als dem Münchner Kabarettisten Karl Valentin (manche sagen auch Philosophen) zuzustimmen:

„Vorhersagen sind schwierig, insbesondere wenn sie die Zukunft betreffen.“

Dennoch haben Visionen ihren Reiz; sie haben etwas Spielerisches an sich, regen aber vielleicht gerade deshalb zum Denken an. Schon 2003 habe ich ein Spezialheft von *Speculum* solchen Visionen gewidmet und die damaligen „Thought-leader“ unseres Faches Huber, Kubista, Leodolter, Marth, Urdl, Winter – und Zielinski als Gast – gebeten, einen Blick ins Jahr 2023 zu wagen.

Vergnüglich zu lesen, und alleine die Porträtbilder sind es wert, das Heft einmal

durchzublättern. Bezeichnend – und ich nehme meinen Beitrag nicht aus – ist, dass niemand eine wirkliche Revolution vorhergesagt hat. Aber wahrscheinlich sind Revolutionen nicht vorhersehbar; das liegt im Wesen der Revolution. Erst durch die Entwicklung einer neuen Technik, die sich vorher niemand vorstellen konnte, wird ein Tor zu einem neuen Anwendungsgebiet eröffnet und das „Undenkbare“ wird plötzlich möglich. So war es bei fast allen (medizin-) technischen Revolutionen, denn – einmal ganz ehrlich – haben Sie sich das Internet vorstellen können, bevor es technisch möglich war?

40 Jahre sind eine lange Zeit

So wie Popper zurecht postuliert hat, dass eine Theorie, die nicht falsifiziert werden kann, eben keine wissenschaftliche Theorie ist, so ist eine Vorhersage, „die sich nicht wirklich als falsch herausstellen kann“, eigentlich langweilig. Lassen Sie mich daher unter diesem Blickwinkel den Versuch unternehmen, Teilaspekte der Geburtshilfe und Reproduktionsmedizin (die eben eng miteinander verwoben sind) für die Mitte des 21. Jahrhunderts zu skizzieren.

Geburtshilfe findet immer in einem gesellschaftlichen Kontext statt, es ist absehbar, dass sich hier an den bestehenden Trends nicht viel ändern wird: Die Geburtenrate wird stagnieren oder weiter absinken, das mütterliche Alter zunehmen, die Patientenautonomie weiter an Bedeutung gewinnen, ebenso wie die assistierte Reproduktion.

- In der Geburtshilfe wird es zu einer noch radikaleren Regionalisierung von „Low-risk“-Schwangeren, die vor allem mit „tender loving care“ umsorgt und in hotelähnlichen Einrichtungen (durchaus

* In Anlehnung an einen Vortrag im Rahmen der 40-Jahr-Feier der Österreichischen Gesellschaft für Prä- und Perinatale Medizin am 16. März 2013 in Wien

auch mit Sectio) gebären werden, und „High-risk“-Schwangeren, die in spezialisierten geburtshilflichen Zentren versorgt werden müssen, kommen.

- Die Möglichkeiten der präkonzeptionellen Abklärung bzw. der Pränataldiagnostik werden so komplex und aufwendig werden, dass eine „Zweiklassenmedizin“ unabwendbar ist.
- Beratung wird ein wichtigerer Teil der Betreuung von Kinderwunschaaren oder Schwangeren werden, ein limitierender Faktor wird das Wissen des Beraters, die Abgeltung seiner Zeit, aber auch die Aufnahmefähigkeit der Ratsuchenden werden.
- Eine vollständige Genomsequenzierung der DNA aus Zellen und sogar aus fetaler zellfreier DNA wird Standard sein. Eine Verbesserung der Interpretation von Genomauffälligkeiten wird uns das Leben zwar leichter machen, das wird aber in geradezu erschreckender Art durch den enormen Informationsgewinn konterkariert werden.
Invasive Pränataldiagnostik wird logischerweise verschwinden, wenn die gesamte genetische Information des Embryos aus der frei zirkulierenden fetalen DNA im mütterlichen Blut analysiert werden kann.
- In der Pränataldiagnostik wird man nicht mehr warten, „bis es einmal schiefgeht“, sondern es wird bereits vor der Schwangerschaft möglich sein, das betroffene Paar auf Einzelgendefekte und rezessive Erkrankungen zu untersuchen, gegebenenfalls „ganz einfach durchzusequenzieren“ und sodann entweder eine spontane Konzeption zuzulassen oder eine IVF mit PID vorzunehmen.
Technisch wird es sogar möglich sein, Genomanalysen aus dem Samen und der Eizelle vorzunehmen.
- Das „Fortpflanzungsmedizingesetz 2053“ wird das alles ermöglichen. Heterologe Insemination und IVF werden ebenso erlaubt sein wie Reproduktionsmedizin bei homosexuellen Frauen, Eizellspende, Einfrieren von autologen Eizellen und Ovargewebe zur späteren Verwendung, natürlich auch Präimplantationsdiagnostik.
Es macht ja auch schon heute keinen Sinn, bei einem bekannten genetischen

Ausgangsproblem zu warten, bis der Embryo 14 Wochen alt ist, um dann im Fall, dass er betroffen ist, im Rahmen der österreichischen Gesetzeslage die Schwangerschaft zu beenden, während es technisch möglich wäre „sich den Embryo auszusuchen, der dieses genetische Problem nicht in sich trägt“.

- Ich lehne mich aus dem Fenster: Nicht erlaubt wird die Leihmutterschaft sein, nicht möglich die Uterustransplantation und noch nicht die Exzision von unerwünschten Genen und ein Ersatz durch gesunde Genabschnitte.

Klingt alles sehr vielversprechend, könnten Sie sagen, aber:

„Fortschritt – das bedeutet, dass wir unsere alten Sorgen gegen neue eintauschen.“

(Bertrand Russel)

Es wird also nicht unbedingt leichter werden, den Anforderungen der sich uns anvertrauenden Schwangeren gerecht zu werden.

Vielleicht sind auch Markus Metka und ich nicht ganz so falsch gelegen, als wir bereits 1997 ebenfalls im *Speculum* prophezeit haben, dass „*ICSI und elektive Sectio einen neuen Selektionsmechanismus der Entwicklung des Homo sapiens darstellen könnten. „Es pflanzt sich nur mehr fort, der es aktiv beschließt, und der Zunahme des Hirnvolumens sind keine geburtsmechanischen Grenzen mehr gesetzt ... Vielleicht nicht als Pflicht, sondern als Recht für einige (wenige?), die das so wollen?“*

Wir waren uns damals im Klaren, dass das eine Provokation darstellen musste, und haben – selbstkritisch – den Artikel auch entsprechend betitelt „Lassen Sie sich heute doch einmal provozieren“.

Auch dieses Editorial ist nicht ganz ernst gemeint ... oder vielleicht doch?



o. Univ.-Prof. Dr. Peter Husslein

Vorstand der Univ.-Klinik für Frauenheilkunde Wien

Herausforderung genetische Beratung: 4 Fallberichte

B. Streubel

Einleitung

Patienten/Ratsuchende kommen aus unterschiedlichsten Gründen in die genetische Beratungsstelle. Dies reicht von noch kinderlosen und gesunden Paaren mit der Wunschvorstellung nach einem „perfekten“ Kind bis zu schweren Familienschicksalen mit jahrelangem Leidensdruck. Neben diesen häufig grundlegenden, unterschiedlichen medizinischen Vorgeschichten beeinflussen auch psychologische und soziale Faktoren massiv die Beratungssituation und die Erwartungshaltung der Ratsuchenden. Die Herausforderungen für die beratenden Ärzte beinhalten unter anderem die Einschätzung der Situation der Ratsuchenden, die Vermittlung der individuell relevanten Fakten und die Berücksichtigung ihrer Situation für die weitere konsensuelle Vorgehensweise. Der Artikel soll rechtliche Rahmenbedingungen beleuchten und anhand verschiedener Fallbeispiele die unterschiedlichen Erwartungshaltungen und die daraus resultierenden Konsequenzen veranschaulichen.

Herausforderung genetische Beratung

Der Gesetzgeber sieht für genetische Analysen einschließlich pränatale Untersuchungen explizit vor, dass die Ratsuchenden über Wesen, Tragweite und Aussagekraft genetischer Untersuchungen ausführlich aufzuklären sind und aufgrund eines auf diesem Wissen beruhenden freien Einverständnisses der genetischen Analyse zustimmen (§69 Abs. 1 GTG). Diese Beratung hat nicht direktiv zu erfolgen (§69 Abs. 5 GTG) und muss schriftlich in Form eines individuel-

len Beratungsbriefes in allgemein verständlicher Form zusammengefasst werden (§69 Abs. 6 GTG). Bei pränatalen Untersuchungen müssen auch die Eingriffsrisiken besprochen werden (§69 Abs. 1 GTG). Weiters sieht der Gesetzgeber vor, dass nach Durchführung einer genetischen Analyse die sachbezogene umfassende Erörterung aller Untersuchungsergebnisse und medizinischen Tatsachen sowie möglicher medizinischer, sozialer und psychischer Konsequenzen zu erfolgen hat (§69 Abs. 4 GTG). Dieser letzte Punkt (die umfassende Erörterung aller Untersuchungsergebnisse) ist nach Ansicht des Autors bereits vor einer allfälligen pränatalen genetischen Untersuchung mit den Ratsuchenden ausführlich zu diskutieren, da das Eingriffsrisiko und die möglichen Konsequenzen eines ungünstigen Befundes für die Entscheidung zu einer invasiven Pränataldiagnostik wesentlich sind. Zusammenfassend kann man festhalten, dass die Ratsuchenden ein Anrecht haben auf:

- eine ausführliche individuelle Beratung,
- eine umfassende Erklärung der Situation,
- eine nicht-direktive Diskussion über die Entscheidungsmöglichkeiten und
- eine umfassende und verständliche schriftliche Dokumentation der obigen Punkte *ad personam*.

Im Folgenden sollen anhand einzelner Fallberichte aus unserer Genetischen Beratungsstelle unterschiedliche Erwartungshaltungen der Ratsuchenden nähergebracht werden. Es wird hierbei weniger Augenmerk auf die medizinischen Details als auf die individuellen Bedürfnisse der Ratsuchenden wert gelegt. Es wird vorausgeschickt, dass allen Ratsuchenden eine psychologische Betreuung angeboten wurde.

Fallbericht 1

Es wird in der 17. SSW eine Amniozentese durchgeführt, zwecks diagnostischer Abklärung bei Ultraschalldiagnose fetaler Wachstumsretardierung, Klumpfüßen beidseits, Vitium cordis, hyperechogenem Darm und echoreichen Nieren beidseits. Die kombinierte Chromosomenbänderungsanalyse und Microarray-Untersuchung ergibt bei dem Kind eine unbalancierte Translokation zwischen den Chromosomen 17 und 19. Es wird aufgrund des Schweregrads der Fehlbildungen ein Schwangerschaftsabbruch angeboten und durchgeführt. Weiters zeigt sich, dass die Mutter eine balancierte Anlageträgerin für die Translokation t(17;19) ist und somit von einem erhöhten Wiederholungsrisiko für unbalancierte und somit kranke Nachkommen auszugehen ist. Die Frau wird erneut schwanger und möchte nun primär keine invasive Pränataldiagnostik, sondern zuerst die Ultraschalluntersuchungen abwarten und sich allfällig dann entscheiden, ob sie eine invasive Pränataldiagnostik wünscht. Die Frau wird aufgeklärt, dass ihre Nachkommen auch andere unbalancierte Varianten erben können, mit entsprechend variablem Phänotyp. Nach ausführlicher Beratung wird dem Wunsch der Patientin nach schrittweiser Annäherung an eine invasive Pränataldiagnostik Rechnung getragen. Schlussendlich kommt es zu einer „missed abortion“.

■ Zusammenfassung

Bei einem hohen Wiederholungsrisiko für eine chromosomale kindliche Fehlverteilung möchte die Frau bei der neuerlichen Schwangerschaft die Ultraschalluntersuchungen abwarten und erst dann die Risiken einer Pränataldiagnostik in Kauf nehmen.

■ Beurteilung

Der Wunsch der Frau ist zu respektieren, eine genaue Aufklärung und Dokumentation sind dringend anzuraten.

Fallbericht 2

Ein Paar (beide über 50 Jahre alt) kommt nach Eizellspende im Ausland in der 15. SSW in die genetische Beratungsstelle. Beim Mann ist seit vielen Jahren eine Robertsonsche Translokation zwischen den Chromosomen 13 und 14 bekannt, er ist der

Samenzellspender. Der Combined Test (CT) ergibt einen günstigen Wert ($> 1:2000$), dennoch möchte das Paar kranke Kinder (Zwillingsschwangerschaft) soweit wie möglich ausschließen. In der Beratung wird besprochen, dass die Wahrscheinlichkeit für eine Trisomie 13 bzw. 14 aufgrund des günstigen CT und der relativ weit vorangeschrittenen Schwangerschaft gering ist. Im Rahmen der Beratung wird auch die Möglichkeit einer väterlichen uniparenatalen Disomie (UPD) 14 (d. h. befruchtete Eizelle mit initialer Trisomie 14 und nachfolgendem Verlust des mütterlichen Chromosoms 14 als „Rettungsmechanismus“) sowie die Möglichkeit eines geringgradigen Mosaiks besprochen. Eine UPD 14 ist als schwerwiegendes Krankheitsbild einzuschätzen, allerdings liegt die Wahrscheinlichkeit $< 0,5\%$. Das Paar entscheidet sich für eine invasive Pränataldiagnostik. Diesem Wunsch wird primär entsprochen, vor der geplanten invasiven PND ergibt sich jedoch eine unerwartete medizinische Kontraindikation und die PND kann nicht durchgeführt werden.

■ Zusammenfassung

Auch bei wesentlich geringerem Risiko als im Fall 1 will das Paar von Fallbericht 2 eine invasive Pränataldiagnostik nach Abwägung aller Optionen und Risiken.

■ Beurteilung

Die Erwartungshaltung des Paares ist sehr hoch. Da es sich bei der UPD 14 um ein potenziell schwerwiegendes Krankheitsrisiko handelt, wird dem Wunsch der Eltern entsprochen.

Fallbericht 3

Ein Knabe ist postnatal aufgrund eines schwerwiegenden Stoffwechseldefekts verstorben, der Gendefekt wurde bestimmt und unterliegt einem X-chromosomal rezessiven Erbgang. Die Mutter wird untersucht und ist heterozygote Anlageträgerin. Somit besteht rechnerisch für weitere männliche Nachkommen ein 50%iges Erkrankungsrisiko (mit zu erwartendem ähnlich schwerwiegendem Krankheitsverlauf). Weibliche Nachkommen haben kein erhöhtes Erkrankungsrisiko unabhängig vom Überträgerstatus (d. h. bei weiblichen Nachkommen ist analog zu der Mutter keine

diesbezügliche Erkrankung zu erwarten, unabhängig vom Überträgerstatus). Die Frau kommt in der 8. SSW erneut in die genetische Beratung. Prinzipiell gibt die Schwangere an, dass sie kein weiteres erkranktes Kind sowie eine möglichst rasche Abklärung wünscht. Es wird übereingekommen, dass nur männliche Nachkommen hinsichtlich der bekannten Mutation untersucht werden würden, da sich keinerlei Konsequenzen bei weiblichen Nachkommen ergeben. In dieser Situation wird die Möglichkeit einer non-invasiven Geschlechtsbestimmung besprochen, um eine invasive Pränataldiagnostik weiblicher Nachkommen zu vermeiden. Die Ratsuchende ist damit einverstanden, da die non-invasive Geschlechtsbestimmung vor der 11. SSW und somit vor einer möglichen invasiven PND durchführbar ist. Die Geschlechtsbestimmung ergibt einen männlichen Nachkommen. Bei dem nun 50%igen Erkrankungsrisiko entscheidet sich die Frau für die invasive PND, diese ergibt einen betroffenen Nachkommen. In weiterer Folge wird ein Schwangerschaftsabbruch angeboten und durchgeführt.

■ Zusammenfassung

Mit der Schwangeren wurden die einzelnen Möglichkeiten besprochen. Eine schrittweise Annäherung an die invasive PND war mit den Wünschen einer frühzeitigen diagnostischen Abklärung in Einklang zu bringen und ergab die Chance, das Eingriffsrisiko für weibliche Nachkommen zu vermeiden.

■ Beurteilung

Bei X-chromosomalen Erbkrankheiten kann frühzeitig eine Geschlechtsbestimmung erfolgen und somit 50 % der invasiven PNDs ohne zeitliche Verzögerung vermieden werden. Diese Informationen sind in einem Beratungsgespräch zu vermitteln.

Fallbericht 4

Ähnlich zu Fallbericht 3 kommt in der 5. SSW eine gesicherte heterozygote Anlage-

trägerin für eine X-chromosomale Erkrankung in die genetische Beratung. Bei der genetischen Erkrankung handelt es sich diesmal um eine Blutgerinnungsstörung. Die Art der Mutation und der Krankheitsverlauf betroffener männlicher Familienmitglieder lassen jedoch eine sehr milde Ausprägung erwarten, d. h. eine erhöhte Blutungsneigung bei Zahnextraktionen, Operationen etc., jedoch im täglichen Alltag zu erwartende Symptommfreiheit. Die Frau fordert auch nach entsprechender Beiziehung eines Gerinnungsspezialisten mit entsprechender gleicher Konklusion weiterhin einen Schwangerschaftsabbruch im Falle eines betroffenen männlichen Nachkommens. Das Ethikvotum der Klinik legt einstimmig fest, dass ein männlicher Mutationsträger keine Indikation für einen Schwangerschaftsabbruch an der Klinik darstellen würde. Konsequenterweise wird auch keine invasive PND an unserer Klinik angeboten. Ebenfalls wird auch eine non-invasive Geschlechtsbestimmung nicht durchgeführt.

■ Zusammenfassung

Es ist vor einer allfälligen Pränataldiagnostik klar, dass sich keinerlei Konsequenzen aus einem ungünstigen Befund an der Klinik ergeben würden. Die Erwartungshaltung der Ratsuchenden deckt sich nicht mit dem Angebot der Klinik.

■ Beurteilung

Eine Klärung der Erwartungshaltung der Schwangeren und die Aufdeckung allfälliger unterschiedlicher Positionen sind vor einer Punktion zu klären. Ein invasive Diagnostik vorab und nachträgliche Diskussionen über einen Schwangerschaftsabbruch sind zu vermeiden.

Korrespondenzadresse:

Univ.-Prof. Dr. Berthold Streubel
Universitätsklinik für Frauenheilkunde
Medizinische Universität Wien
A-1090 Wien, Währinger Gürtel 18–20
E-Mail:
berthold.streubel@meduniwien.ac.at

Kommentar des Herausgebers

Speculum versteht sich – und hat das mittlerweile im 30. Jahrgang konsequent umgesetzt – als Fortbildungszeitschrift für Fachärzte und Ausbildungsassistenten, wobei es den Herausgebern immer wichtig war, neue Entwicklungen frühzeitig zu beleuchten, um dem Leserkreis zu helfen, sich mit den Herausforderungen des Wandels unseres Faches Frauenheilkunde frühzeitig auseinanderzusetzen.

In den oben ausführlich dargelegten 4 Fällen treffen 2 Entwicklungen zusammen, die die Zukunft der Geburtshilfe prägen werden:

- die Zunahme der Bedeutung der Patientenautonomie und
- die rasante Entwicklung der Methoden der Genetik.

Wir dürfen den sich uns anvertrauenden Schwangeren Vorgangsweisen, die *uns* sinnvoll erscheinen, nicht aufoktroyieren, sondern müssen akzeptieren, dass es das Recht jeder Schwangeren (und natürlich auch jedes Patienten in anderen Fächern) ist, sich ihre Risiken nach entsprechender Aufklärung selbst auszusuchen.

Vor jeder medizinischen Handlung muss ein Gespräch zwischen dem Arzt auf der einen und der Patientin auf der anderen Seite stattfinden, das die Grundlage für die gemeinsam getroffene Entscheidung darstellt („shared decision-making“). Das hat wohl niemand besser formuliert als der Moralthologe G. Virt:

„Der Arzt ist kompetent für die Diagnose und Behandlung (mit allen Unsicherheiten).“

Die Patientin ist kompetent für ihr Wertesystem und verantwortlich für ihre Lebensgestaltung.

Erst im Dialog dieser beiden Kompetenzen kann ein integrativ, alle relevanten Gesichtspunkte berücksichtigendes ethisches Urteil gefunden werden.“

Die enorme Erweiterung der genetischen Analysemöglichkeiten wird zusammen mit den bis vor nicht allzu langer Zeit unvorstellbaren Möglichkeiten der Datenverarbeitung zu einer „Kulturrevolution“ führen, wie sie Johannes Huber schon im Rahmen seiner Prophezeiung für 2023 angedeutet hat [Huber JC. Prophezeiung 2023. *Speculum* 2003; 21 (4): 6–8].

Dieser neuen Herausforderung müssen wir uns stellen; das wird nicht leicht werden, aber notwendig. Diese Entwicklung wird die Arzt-Patienten-Beziehung revolutionieren, weil Beratung ein ganz wesentlicher Teil der Betreuung werden wird; dies wird eine andere Ausbildung und einen anderen Zahlungsmodus erfordern.

Es ist jedenfalls Zeit, darüber nachzudenken.

o. Univ.-Prof. Dr. Peter Husslein

Vorstand der Universitätsklinik für Frauenheilkunde Wien

SPRMs und Myoma uteri – Neue Überlegungen und Therapie- ansätze

K. Nouri

Einleitung

■ Epidemiologie

Uterusmyome sind die am häufigsten auftretenden gutartigen Tumoren des Uterus. 20–50 % der Frauen im reproduktionsfähigen Alter sind von Myomen betroffen.

■ Klinik

Fast jede zweite Myom-Patientin weist klinische Symptome auf [1].

■ Pathophysiologie

Der Entstehungsmechanismus der Myome ist unklar. Man geht davon aus, dass aus einer einzelnen physiologischen Muskelzelle durch noch nicht näher bekannte Faktoren eine pathologische Muskelzelle entsteht. Durch Proliferation dieser entarteten Muskelzelle entstehen unter dem Einfluss von Hormonen mehrere entartete Muskelzellen. Diesen Vorgang bezeichnet man als klonale Expansion [2]. Man weiß heute, dass Östrogene und Progestagene eine wesentliche Rolle bei der Entstehung der Myome spielen. Vereinfacht dargestellt führen Östrogene zu einer Vergrößerung der Myome. Umgekehrt führt der Östrogenmangel in der Menopause zu einer Verkleinerung der Myome. Dies ist auch bei ovariectomierten Frauen der Fall. Wenn ein Östrogenmangel zu einer Verkleinerung der Myome führt, müssten bei Östrogenüberschuss Myome an Größe zunehmen. Dies lässt sich jedoch in der täglichen Praxis nicht bestätigen: In der Schwangerschaft besteht eine „Drittelregel“; ein Drittel der Myome nimmt an Größe zu, ein Drittel bleibt gleich und ein Drittel wird kleiner [3, 4]. Auch beim Uterus myomatosus können manche Myome wachsen und gleichzeitig andere an Größe

abnehmen. Dies hat zu der Überlegung geführt, dass der Mechanismus der Vergrößerung oder Verkleinerung der Myome zwar unter dem Einfluss von Hormonen steht, dies jedoch abhängig von lokalen Faktoren sein muss, die je nach Rezeptoren und Konzentration innerhalb des Myoms oder Uterus unterschiedliche Auswirkungen haben.

Durch *In-vitro*- und *In-vivo*-Studien konnte gezeigt werden, dass nicht nur Östrogene, sondern auch Progesterone eine wesentliche Rolle in der Entstehung und Weiterentwicklung der Myome spielen, da Progesterone genauso wie Östrogene lokale Faktoren wie „growth factors“ und „apoptosis-related factors“ beeinflussen. Präklinische Studien konnten zeigen, dass die Progesteron-Rezeptor-A- und -B-Konzentrationen innerhalb von Myomen deutlich höher sind als im umliegenden myometralen Gewebe [5]. Auch sind mitotische Aktivitäten sowie die Konzentration von EGF-mRNA in der zweiten Zyklushälfte, d. h. in der Progesterondominanz, deutlich höher als im Vergleich zur ersten Zyklushälfte [6, 7]. BCL-2-Proteine in Uterus-Leiomyomen werden zudem durch Progesterone abreguliert [8].

Die durch die präklinischen Studien aufgestellte Hypothese, dass Progesteron auf das Wachstum der Myome eine positive Wirkung hat, wurde durch die darauffolgenden klinischen Studien deutlich belegt. In einer Studie von Friedman et al. [9], in der GnRH-Analoga zur Verkleinerung von uterinen Myomen eingesetzt wurden und die dadurch auftretenden „hot flashes“ und weitere menopausale Symptome durch den Einsatz von Progesteron-Derivaten (Medrogeston, Medroxyprogesteronacetat) verhindert werden sollten, konnte gezeigt werden, dass der Durchmesser der Myome von je-

nen Patientinnen, die echte Medikamente erhalten haben, nicht abgenommen hat. Trotz GnRH-Analoga-Therapie hat der Durchmesser der Myome nicht ab-, sondern sogar zugenommen [9].

Progesteron-Antagonisten als konservativer Therapieansatz bei Myoma uteri

Wenn Progesteron Myome in ihrem Wachstum fördern kann, bewirken Antiprogestone das Gegenteil; sie führen zu einer Verkleinerung von Myomen. Der erste Progesteron-Antagonist, der entdeckt wurde, war RU 486 bzw. Mifepriston. Der erfolgreiche Einsatz von RU 486 für die Therapie von Myomen konnte schon sehr bald gezeigt werden [10].

Trotz vielversprechender Ergebnisse verzögerte sich die Forschung an dieser interessanten Substanz-Gruppe für diese Indikation aus 3 Gründen:

1. Die Indikation des Schwangerschaftsabbruchs führte zu politischen Widerständen, vornehmlich in den USA [11].
2. Wechselbeschwerden bei 55 % der Anwenderinnen nach 6-monatiger Therapie [12].
3. Endometrium-Hyperplasie bei 28 % der Anwenderinnen [12].

Die weitergehende Forschung konzentrierte sich auf Substanzen, die sowohl die Vorteile von Progesteron sowie von Antiprogeston besitzen, mit einem Minimum an negativen Nebenwirkungen. Dies war die Geburtsstunde der SPRMs.

SPRMs

SPRMs („selective progesterone receptor modulators“) sind eine neue Substanzklasse, die sowohl antagonistische als auch geringe agonistische Wirkungen auf die Progesteron-Rezeptoren ausübt. SPRMs binden an Progesteron-Rezeptoren und führen zur Aktivierung von Ko-Aktivatoren und Ko-Repressoren.

SPRMs und Myoma uteri

■ Asoprisnil

Von der Gruppe der SPRMs wurde Asoprisnil (J867) zur Therapie von Uterusmyomen

eingesetzt. Es handelte sich dabei um eine Phase-II-Studie, bei der 129 Frauen mit symptomatischen Myomen mit Asoprisnil mit einer Dosierung von 5, 10 oder 25 mg bzw. mit Placebo für 12 Wochen therapiert wurden. Die Gruppen mit Asoprisnil zeigten eine Reduktion der Blutung bei 28 %, 64 % und 83 % der Patientinnen. Dabei kam es auch zu einer deutlichen Reduktion der Myomvolumina (bis zu 36 %). Die Östrogen-Konzentrationen lagen bei der Asoprisnil-Gruppe bei Werten in der Höhe der Follikelphase. Aufgrund von Nebenwirkungen (Hepatotoxizität) erreichte Asoprisnil nicht den Zulassungsstatus.

■ Ulipristalacetat

Ulipristalacetat, der zweite Wirkstoff der Gruppe der SPRMs, ist bereits in einer 30-mg-Dosierung (Handelsname EllaOne®) und in einer 5-mg-Dosierung (Handelsname Esmya®) auf dem europäischen Markt zugelassen. Ulipristalacetat unterscheidet sich von Mifepriston durch eine geringere antiglukokortikoide Wirkung. Ulipristalacetat wurde in zahlreichen klinischen Studien zur Behandlung von Uterusmyomen, dysfunktionalen Blutungen, Endometriose und zur Notfallkontrazeption eingesetzt.

Pharmakologie von Ulipristalacetat

Ulipristalacetat ist nach der oralen Einnahme innerhalb von 15 Minuten im Blut nachweisbar. Die höchste Konzentration erreicht Ulipristalacetat innerhalb von 60–90 Minuten. Die Halbwertszeit von Ulipristalacetat ist mit 38 Stunden bemessen und die Ausscheidung erfolgt hauptsächlich über den Stuhl.

- Wirkung auf das Endometrium: Wie andere SPRMs kann auch Ulipristalacetat bei einer Dosierung von 5 mg eine Dickenzunahme des Endometriums bewirken. Das histologische Bild dieser Veränderung, die teilweise als Ödembildung des Stromas und teilweise als Kompaktierung imponiert und durch wenige Mitosen innerhalb der endometrialen Drüsen zustande kommt, darf nicht mit einer Hyperplasie verwechselt werden. Diese bei rund 60 % der Frauen vorkommenden Veränderungen sind reversibel und bilden sich spätestens 3–6 Monate nach Beendigung der Therapie zurück.
- Wirkung auf die Menstruation: Während der Therapie mit Ulipristalacetat 5 mg kommt es bei der Mehrzahl der Patien-

tinnen zu einer Amenorrhö. Bei > 95 % der Patientinnen stellt sich die normale Menstruation innerhalb von 4 Wochen nach Therapieende wieder ein.

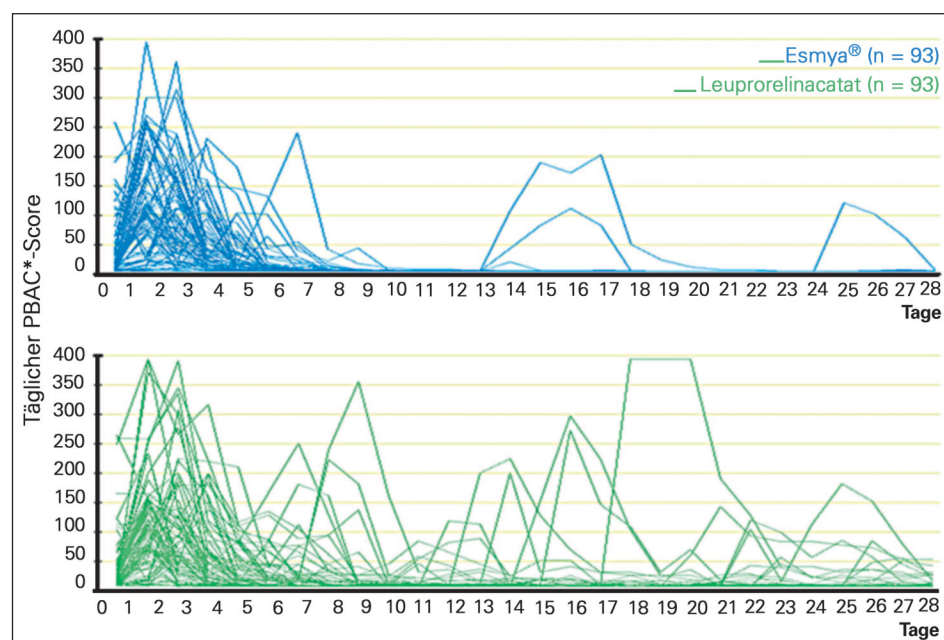
- Wirkung auf die Knochendichte: Während der Therapie mit Ulipristalacetat 5 mg bleibt der Östrogenspiegel auf dem Niveau der mittleren Follikulärphase. Durch den konstanten Östrogenspiegel kommt es, im Gegensatz zur Therapie mit GnRH-Analoga, zu keiner Veränderung im Bereich der Knochen.
- Wirkung auf die Leber: In den bereits durchgeführten präklinischen und klinischen Studien mit Ulipristalacetat sind keine toxischen Wirkungen auf die Leber angeführt.

Ulipristalacetat bei der Behandlung von Uterusmyomen

Die Wirkung von Ulipristalacetat auf Uterusmyome wurde durch zwei randomisierte und doppelt verblindete Phase-III-Studien nachgewiesen. Bei der ersten Studie (PEARL I) wurde die Wirksamkeit von Ulipristalacetat gegenüber Placebo, bei der zweiten Studie (PEARL II, einer Nichtunterlegenheitsstudie) gegenüber dem GnRH-Analogen Leuprorelinacetat 3,75 mg evaluiert. Das primäre Ziel beider Studien bestand darin, die Wirksamkeit von Ulipristalacetat auf die Symptome der uterinen Myome, vor allem Meno-

metrorrhagie, zu überprüfen. Um die Menometrorrhagie zu objektivieren, wurde der PBAC-Score herangezogen (PBAC = „pictorial bleeding assessment chart“). Beim PBAC handelt es sich um einen semi-quantitativen Fragebogen. Dabei wird die Stärke der Menometrorrhagie anhand eines Scores beschrieben. Ein Score von > 100 in den ersten Tagen der Regelblutung ist für eine Menometrorrhagie kennzeichnend. Im Gegensatz dazu entspricht ein Score von ≤ 2 einer Amenorrhö, wobei ein PBAC-Score von 10 einem komplett mit Blut getränkten Tampon entspricht. Bei beiden Studien kam es bei > 90 % aller Patientinnen im Zuge der Therapie mit Ulipristalacetat zum Erreichen eines PBAC-Scores von < 75, was einer Kontrolle der Blutungen entspricht. Dies stellt bei der PEARL-I-Studie gegenüber Placebo einen signifikanten Unterschied dar ($p < 0,001$). Bei der PEARL-II-Studie konnte gezeigt werden, dass die Amenorrhö unter Ulipristalacetat im Schnitt innerhalb von einer Woche erreicht wurde. Dies war beim GnRH-Analagon aufgrund des „Flare-up“-Effekts erst nach 21 Tagen der Fall (Abb. 1).

In beiden Studien kam es unter Ulipristalacetat zu einer signifikanten Reduzierung des Myomvolumens. In der PEARL-I-Studie betrug diese 21 % bei einer Dosierung von UPA 5 mg und 12 % bei einer Dosierung von UPA 10 mg, im Vergleich zu ei-



1. PEARL II: Individuelles tägliches Blutungsprofil (Tag 1 bis 28). Zum Startzeitpunkt der Studie hatten alle Patientinnen PBAC > 100, was einer Menorrhagie entspricht. PBAC: „pictorial blood loss assessment chart“; PBAC-Score von 10 entspricht einem komplett mit Blut getränkten Tampon. Daten aus [15].

ner Zunahme des Myomvolumens in der Kontrollgruppe von 3 %. In der PEARL-II-Studie betrug die Reduktion 45,5 % (UPA 5 mg) und 62,5 % (UPA 10 mg), im Vergleich zu 55,7 % bei GnRH-Analoga (Abb. 2). Der Unterschied zwischen der Volumenreduzierung bei den Studien PEARL I und II (PEARL I: ca. 21 %, Pearl II: ca. 52 %) ist durch folgende Umstände erklärbar:

1. Bei der PEARL-I-Studie erfolgte die Messung durch MR-Untersuchungen, bei PEARL II durch Vaginalsonographie.
2. Bei PEARL I wurde das Volumen sämtlicher Uterusmyome gemessen, bei PEARL II nur die 3 größten Myome.

Bei jenen Patientinnen, die im Rahmen der Studie Ulipristalacetat erhielten, persistierte die Reduktion des Myomvolumens auch noch 6 Monate nach Therapieende. Im Gegensatz dazu hatten bei den Patientinnen, die das GnRH-Analogon erhielten, die Myome 6 Monate nach Therapieende beinahe die ursprüngliche Größe erreicht.

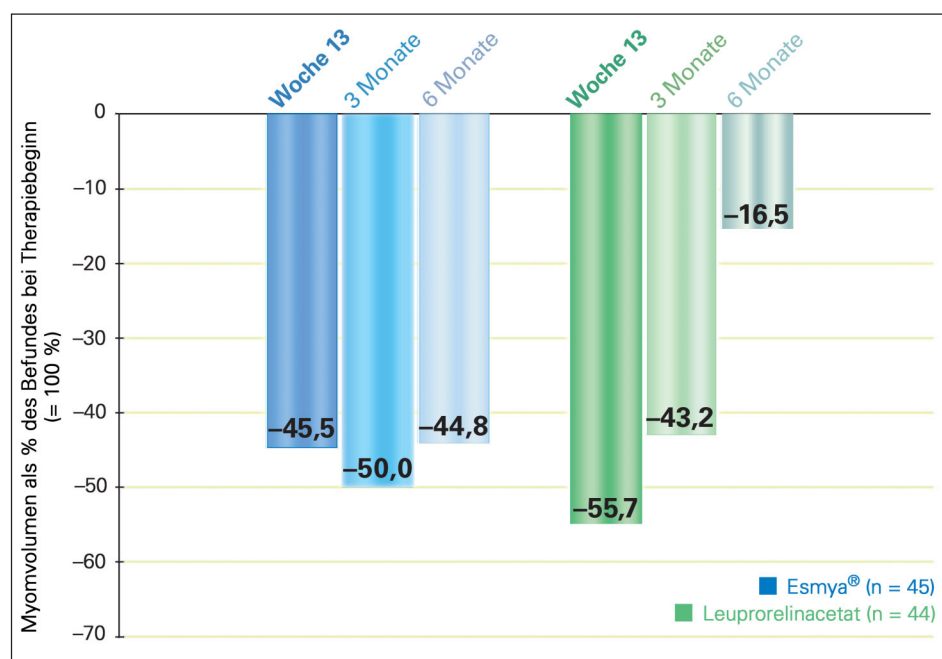
Lebensqualität und Verträglichkeit

Der Effekt der Therapie mit Ulipristalacetat auf die Lebensqualität wurde anhand eines myomspezifischen Fragebogens (UFS-QUL) abgefragt. Die Lebensqualität der Patientinnen unter Ulipristalacetat-Therapie wurde deutlich verbessert. Im Unterschied zu

einer Therapie mit einem GnRH-Analogon bleiben bei der Therapie mit Ulipristalacetat die Östrogenspiegel auf physiologischem Niveau, wodurch menopausale Symptome wie Hitzewallungen kaum vorkommen. Ulipristalacetat wurde von den Patientinnen der PEARL-I- und -II-Studien gut vertragen; die überwiegende Mehrzahl der Nebenwirkungen waren leicht oder mittelgradig, klangen spontan wieder ab und führten nicht zum Absetzen des Arzneimittels.

Konklusion

Der Einsatz von Ulipristalacetat aus der Gruppe der SPRMs als präoperative Vorbereitung für symptomatische Uterusmyome hat 3 wesentliche Vorteile: Es kommt zu einer deutlichen Reduktion der durch die Myome bedingten Blutung innerhalb von 7 Tagen. Dies führt zu einer Stabilisierung des roten Blutbildes und damit zu einer besseren Vorbereitung der Patientin auf die Operation. Durch eine Verminderung des Myomvolumens bei einem Großteil der Fälle können weniger invasive Operationsmethoden wie Laparoskopie und Hysteroskopie bevorzugt werden. Ulipristalacetat kann durch die Reduktion der Symptome zu einer deutlichen Verbesserung der Lebensqualität der Patientinnen führen.



2. PEARL II: Veränderung (Median in %) des Myomvolumens der 3 größten Myome (während der Nachbeobachtungsperiode ohne Therapie). Untersuchung an Subpopulationen von Patientinnen ohne nachfolgende OP: Größenveränderungen ab Behandlungsende (= Woche 13) bis 3 bzw. 6 Monate nach Therapieende (jeweils Ultraschallmessung). Adaptiert von: Supplementary Table 5 [15].

LITERATUR:

1. Buttram VC Jr, Reiter RC. Uterine leiomyomata: etiology, symptomatology, and management. *Fertil Steril* 1981; 36: 433–45.
2. Townsend DE, Sparkes RS, Baluda MC, et al. Unicellular histogenesis of uterine leiomyomas as determined by electrophoresis by glucose-6-phosphate dehydrogenase. *Am J Obstet Gynecol* 1970; 107: 1168–73.
3. Lev-Toaff AS, Coleman BG, Arger PH, et al. Leiomyomas in pregnancy: sonographic study. *Radiology* 1987; 164: 375–80.
4. Phelan JP. Myomas and pregnancy. *Obstet Gynecol Clin North Am* 1995; 22: 801–5.
5. Maruo T, Matsuo H, Samoto T, et al. Effects of progesterone on uterine leiomyoma growth and apoptosis. *Steroids* 2000; 65: 585–92.
6. Kawaguchi K, Fujii S, Konishi I, et al. Mitotic activity in uterine leiomyomas during the menstrual cycle. *Am J Obstet Gynecol* 1989; 160: 637–41.
7. Brandon DD, Bethea CL, Strawn EY, et al. Progesterone receptor messenger ribonucleic acid and protein are overexpressed in human uterine leiomyomas. *Am J Obstet Gynecol* 1993; 169: 78–85.
8. Matsuo H, Maruo T, Samoto T. Increased expression of Bcl-2 protein in human uterine leiomyoma and its up-regulation by progesterone. *J Clin Endocrinol Metab* 1997; 82: 293–9.
9. Friedman AJ, Daly M, Juneau-Norcross M, et al. A prospective, randomized trial of gonadotropin-releasing hormone agonist plus estrogen-progestin or progestin “addback” regimens for women with leiomyomata uteri. *J Clin Endocrinol Metab* 1993; 76: 1439–45.
10. Mixson WT, Hammond DO. Response of fibromyomas to a progestin. *Am J Obstet Gynecol* 1961; 82: 754–60.
11. Kolata G. France and China Allow Sale Of a Drug for Early Abortion. Special to the New York Times, 24. September 1988.
12. Eisinger SH, Meldrum S, Fiscella K, et al. Low-dose mifepristone for uterine leiomyomata. *Obstet Gynecol* 2003; 101: 243–50.
13. Chwalisz K, Larsen L, Mattia-Goldberg C, et al. A randomized, controlled trial of asoprisnil, a novel selective progesterone receptor modulator, in women with uterine leiomyomata. *Fertil Steril* 2007; 87: 1399–412.
14. Donnez J, Tatarchuk TF, Bouchard P, et al.; PEARL I Study Group. Ulipristal acetate versus placebo for fibroid treatment before surgery. *N Engl J Med* 2012; 366: 409–20.
15. Donnez J, Tomaszewski J, Vázquez F, et al.; PEARL II Study Group. Ulipristal acetate versus leuprolide acetate for uterine fibroids. *N Engl J Med* 2012; 366: 421–32.

Korrespondenzadresse:

Ass.-Prof. Dr. med. Kazem Nouri
 Abteilung für Gynäkologische Endokrinologie und Reproduktionsmedizin
 Universitätsklinik für Frauenheilkunde
 Medizinische Universität Wien
 A-1090 Wien, Währinger Gürtel 18–20
 E-Mail: kazem.nouri@meduniwien.ac.at



» Projekt Kind «
 Dialoge zur
 Reproduktions-
 medizin



mit Prof. Carl Djerassi
 dem „Vater der Pille“

Bodenseedialoge

2013

4-Länder-Fachtagung
 zu interdisziplinären Fragen der Frauenheilkunde
 13. | 14. September 2013, Festspielhaus Bregenz

Top-ReferentInnen aus Medizin,
 Psychologie und Ethik im Dialog.

Programm und Anmeldung: www.bodenseedialoge.li

Eine Initiative von **schwanger.li**

Implementierung eines Frühgeburtenpräventionsprogramms in Wien und potenzielle Kosteneffizienz für das Gesundheitswesen*

H. Kiss

Einleitung

Die Zahl der frühgeborenen Kinder ist in den vergangenen 20 Jahren kontinuierlich gestiegen. Zu früh geborene Kinder benötigen in den ersten Lebenswochen bzw. -monaten eine neonatologische – meist intensiv-neonatologische – Versorgung nach der Geburt und werden über mehrere Wochen an pädiatrischen Schwerpunktabteilungen mit neonatologischer Versorgung stationär betreut. Durch diese intensive Behandlung und aufwendigen Nachsorgeprogramme entstehen Kosten, die in erster Linie dem Gesundheitssystem und in zweiter Linie auch den betroffenen Familien erwachsen. Demgegenüber stehen andere Kosten, nämlich jene, die durch regelmäßige und spezifische Vorsorgeuntersuchungsprogramme in der Schwangerschaft entstehen, letztere mit dem Ziel, die Frühgeburt zu verhindern und folglich die Frühgeburtenanzahl zu senken.

Methode

Mittels der Wiener Geburtenkohorte aus dem Jahr 2009 wurde eine Berechnung der tatsächlichen intensiv-neonatologischen Kosten der Frühgeburten durchgeführt und den Kosten gegenübergestellt, die durch ein allgemeines Frühgeburten-Vermeidungsprogramm mittels Infektionsscreening in der Schwangerschaft (integriert in die derzeit üblichen Mutter-Kind-Pass-Untersuchungen) entstehen würden. Aus diesen beiden Berechnungen wurde dann die potenzielle

mögliche Einsparung, die durch Einführung eines Frühgeburten-Vermeidungsprogramms entstehen würde, berechnet.

In zwei Studien, einer prospektiven und einer retrospektiven Untersuchung, konnte gezeigt werden, dass mittels eines einfachen Screenings auf vaginale Infektionen in der Schwangerschaft, fakultativer Therapie und Nachkontrolle die Anzahl der Frühgeburten im gescreenten Kollektiv um 50 % geringer war [1, 2].

Resultate

■ Kosten eines generellen Infektionsscreenings zur Reduktion der Frühgeburten

Die zu erwartenden Kosten des Infektionsscreenings und des Behandlungsprogramms (in etwa 20 % ergibt sich aufgrund des Abstrichbefundes die Notwendigkeit einer medikamentösen Behandlung) wurden in einer Studie im Jahr 2005 mit durchschnittlich € 46,- berechnet. Die Geburtenzahl in Wien wurde im Jahr 2005 mit 16.486 Geburten angegeben. Hochgerechnet auf die Untersuchungs- und Behandlungskosten pro Patientin und die Gesamtzahl der Geburten, ergeben sich Zusatzkosten von insgesamt € 758.356,- [3]. Um diese Kosten aus dem Jahr 2005 für eine Berechnung 2009 heranzuziehen, wurde die Veränderung des Verbraucherpreisindex berechnet: Der Verbraucherpreisindex 2005 hat sich von Jänner 2006 bis Jänner 2009 um 6,2 % erhöht. Ausgehend von einem Betrag in der Höhe von € 46,- im Jänner 2006 beträgt dieser somit unter Berücksichtigung des steigenden Verbraucherpreisindex im Jän-

* Auszug einer Masterthesis an der Wirtschaftsuniversität Wien

Tabelle 1: Lebendgeburten in Wien 2009

Lebendgeburten bezogen auf Schwangerschaftswochen								
Gesamtzahl	bis SSW 28	SSW 29–32	SSW 33–37	SSW 38	SSW 39	SSW 40	SSW 41	SSW 42 und mehr
17.154	110	173	1502	1827	3056	4597	4016	1873
Frühgeburten in Gruppen nach Schwangerschaftswochen für Berechnung								
Frühgeburten gesamt			bis SSW 32+6			SSW 33+0 bis 36+6		
1785			283			1502		
100 %			15,85 %			84,15 %		

ner 2009 € 48,85 und dient in der Folge als Berechnungsgrundlage. Ausgehend von diesem Wert kann die Berechnung der Screeningkosten pro Schwangerer für das Berechnungsjahr 2009 durchgeführt werden:

Im Jahr 2009 wurden insgesamt 17.438 Geburten verzeichnet; 17.154 Lebendgeburten und 284 Totgeburten. In Bezug auf die Geburtenzahl und die gesamten Kosten des Infektionsscreening-Programms von durchschnittlich € 48,85 pro Schwangerer ergeben sich Kosten von € 851.846,30.

■ **Kosten, die durch neonatologische Intensivbetreuung von Frühgeborenen verursacht werden**

Für die Berechnung wurden von der Statistik Austria alle Lebendgeburten im Jahr 2009, bezogen auf die Schwangerschaftswoche (SSW), herangezogen (Tab. 1). In weiterer Folge wurde aus diesem Datensatz die Anzahl der Frühgeburten in Wien extrahiert. Die Frühgeburten wurden sodann untergliedert in Frühgeburten bis SSW 32+6 und Frühgeburten von SSW 33+0 bis SSW 36+6. Bei diesen Gruppen wurden die Absolutzahlen und die Prozentsätze berechnet.

Basierend auf den erhobenen Zahlen wurde Folgendes berechnet: prozentuelle Verteilung der Frühgeburten in den beschriebenen Gruppen nach Schwangerschaftsalter sowohl für Wiener Gesamtzahlen als auch für die im AKH betreuten Frühgeburten. Weiters wurde das Verhältnis der im

AKH betreuten und Wien-weiten Frühgeburten innerhalb der Gruppen in Prozent berechnet. Somit wurde berechnet, wie viele Prozent aller Wiener Frühgeburten – aufgegliedert nach Schwangerschaftswochen bis 32+6 und 33+0 bis 36+6 – im AKH behandelt wurden. Dies wurde durchgeführt, um das Verhältnis der im AKH behandelten im Vergleich zu den nicht im AKH behandelten Frühgeburten zu verdeutlichen (Tab. 2).

Bei allen Frühgeborenen, die im AKH aufgenommen und behandelt wurden, wurde entsprechend den bereits angeführten Schwangerschaftswochen für den gesamten stationären Aufenthalt die LKF-Punktzahl berechnet (Quelle: LKF-Daten AKH Wien; LKF-Punkte = Kernpunkte, ermittelt mit dem Scoring-Programm des BMG [Bundesministerium für Gesundheit]). LKF bedeutet die leistungsorientierte Krankenanstaltenfinanzierung, die zur Abrechnung stationärer Spalkosten dient.

Da aus Kapazitätsgründen immer wieder Kinder der größeren Frühgeborenen, sprich SSW 33+0 bis 36+6, von der Neonatologie des AKH an andere Abteilungen transferiert werden und nicht alle Kinder die komplette Betreuung im AKH beenden können, reduziert sich die Anzahl der Kinder, bei denen ein gesamter Datensatz der LKF-Punkte erhebbar war. Bei einigen dieser Kinder konnte jedoch der LKF-Punktesatz auch von den anderen betreuenden Abteilungen eingeholt und evaluiert werden, sodass hier sowohl

Tabelle 2: Frühgeburten in Wien 2009

Frühgeburten Wien	1785	100,00 %			
Aufgenommen am AKH	501	28,06 %			Anteil Wien
Zur Berechnung herangezogen	230	12,89 %	davon	148	Bis 32+6 52,3 %
			82	33+0 bis 36+6	5,5 %

Tabelle 3: Erhebung der LKF-Punkte

LKF-Punkte am AKH bei insgesamt 230 Frühgeborenen	9.534.545	
Bis SSW 32+6 (148)	8.182.859	Entsprechend 52,3 % von Wien
SSW 33+0 bis SSW 36+6 (82)	1.351.686	Entsprechend 5,5 % von Wien
Hochrechnung LKF-Punkte bis SSW 32+6 auf 100 % von Wien	15.646.953,36	
Hochrechnung LKF-Punkte SSW 33+0 bis 36+6 von 5,5 % auf 100 % von Wien	24.758.931,37	
Minus 50 % Berichtigungsfaktor der Punkte des AKH für Wien-weite Berechnung, SSW 33+0 bis 36+6	12.379.465,68	

die LKF-Punkte des AKH als auch der anderen betreuenden Wiener neonatologischen Abteilungen inkludiert sind. Die LKF-Punkte wurden wiederum separat für die bereits angeführten Gruppen bzw. erwähnten Schwangerschaftsgruppen erhoben und deren LKF-Punkte berechnet.

Aus dieser repräsentativen Gruppe wurde dann eine Hochrechnung mittels Prozentzahlen auf die gesamte Wiener Geburtenzahl durchgeführt. In Summe wurden somit die Gesamtkosten aller Wiener Frühgeburten aus dem Jahr 2009 berechnet, indem die LKF-Punktezahl mit dem Kostenfaktor – 1 Punkt entspricht € 0,88 (AKH-interner Berechnungsfaktor laut Angabe) – multipliziert wurde.

Da in der Gruppe der kleineren Frühgeburten, also bis SSW 32+6, über 50 % aller Kinder Wiens im AKH Wien behandelt wurden, können diese Kosten auf ganz Wien hochgerechnet werden. Bei der Gruppe der größeren Frühgeburten wurden nur etwa 5,5 % aller Frühgeborenen Wiens im AKH behandelt – dies deshalb, weil einerseits aus Kapazitätsgründen Kinder an andere Abteilungen transferiert wurden und andererseits prinzipiell nur die komplizierten Fälle im AKH behandelt werden müssen. Insofern wurde von den bei uns erhobenen LKF-Punkten und damit den Kosten ein Berichtigungsfaktor von minus 50 % zur Berechnung angenommen, da im AKH meist die Kinder mit aufwendigerer medizinischer Betreuung verblieben sind. Das heißt also, dass für die Kostenberechnung nur 50 % der Kosten, die im AKH entstanden sind, auf die gesamten Frühgeburten dieser Gruppe für ganz Wien hochgerechnet wurden (Tab. 3). Die Kostenberechnung fand mit der Erhebung der LKF-Punkte statt und wurde mit € 0,88 pro LKF-Punkt berechnet (Tab. 4).

Tabelle 4: Kosten der Frühgeburten in Wien 2009

Bis SSW 32+6	€ 13.769.318,96
SSW 33+0 bis 36+6 (–50 % Berichtigungsfaktor)	€ 10.893.939,80
Wien insgesamt	€ 24.663.248,76

Kosten-Nutzen-Rechnung

Aufgrund der bisher publizierten Studien wird davon ausgegangen, dass man mit einer Frühgeburtenreduktion um bzw. auf 50 % rechnen kann. Da es sich hier um Studien-daten handelt, nehmen wir nun zusätzlich noch zur vorsichtigen Berechnung einen Berichtigungsfaktor von 10 % an und verwenden für die gesamte Berechnung eine Reduktion von Frühgeburten um insgesamt 40 %. Damit könnten in Wien die Frühgeburten von 1785 auf 1071 gesenkt werden. Untergliedert in die beiden Gruppen, entspricht das einer Reduktion bei den kleinen Frühgeburten von 283 auf 170 Frühgeburten und bei den größeren Frühgeburten von 1502 auf 901 Frühgeburten.

Bei einer berechneten Kostensumme von 24,663 Millionen Euro an direkten Spitalskosten, die durch Frühgeburten verursacht werden, würde eine Reduktion mit dem von uns angesetzten Faktor von 40 % umgerechnet € 9.865.299,50 einsparen. Die durch Frühgeburten verursachten Kosten würden dadurch von 24,669 Millionen Euro auf unter 15 Millionen Euro für das Jahr der Berechnung (2009) sinken.

Diese eingesparten Kosten stehen einem Aufwand des Frühgeburten-Vermeidungsprogramms von insgesamt € 851.000,– gegenüber.

Den durch Frühgeburt entstehenden Spitalskosten werden Nullkosten von normal – also am Termin – geborenen Kindern gegenübergestellt, da ein in einem österreichischen Krankenhaus geborenes gesundes Kind keine abrechenbaren Kosten verursacht, da es als Begleitperson der Mutter aufgenommen ist und so keine LKF-Kosten verursacht.

Conclusio

Insgesamt ergibt sich daher durch Implementierung eines Frühgeburten-Vermeidungsprogramms mittels Infektionsscreening, welches im Rahmen der routinemäßigen Mutter-Kind-Pass-Untersuchung durchgeführt wird, ein Netto-Einsparungspotenzial von etwas über 9 Millionen Euro pro Jahr in Wien. Diese eingesparten Kosten betreffen jedoch nur die direkten Spitalskosten; Kosten, die über das österreichische Krankenanstaltenfinanzierungssystem von den Landesfonds tatsächlich eingespart werden könnten. Nicht berücksichtigt sind Vorbehandlungskosten der Mutter bei drohender Frühgeburt, Nachbehandlungskosten

des Kindes nach Entlassung aus der initialen Spitalsbehandlung sowie mittel- und langfristige Folgekosten nach einer Frühgeburt.

LITERATUR:

1. Kiss H, Petricevic L, Husslein P. Prospective randomised controlled trial of an infection screening programme to reduce the rate of preterm delivery. *BMJ* 2004; 329: 371–5.
2. Kiss H, Petricevic L, Simhofer M, et al. Reducing preterm birth through a simple antenatal screen-and-treat programme: a retrospective cohort study. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol* 2010; 153: 38–42.
3. Kiss H, Pichler E, Petricevic L, et al. Cost effectiveness of a screen-and-treat program for asymptomatic vaginal infections in pregnancy: towards a significant reduction in the costs of prematurity. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol* 2006; 127: 198–203.

Korrespondenzadresse:

*Ao. Univ.-Prof. Dr. Herbert Kiss, MBA
Universitätsklinik für Frauenheilkunde
Medizinische Universität Wien
A-1090 Wien, Währinger Gürtel 18–20
E-Mail: herbert.kiss@meduniwien.ac.at*

Aktuelles

Intrauterine Kontrazeption

H. Concin

Nach einer 100-jährigen Entwicklung stehen heute zwei intrauterine kontrazeptive Systeme zur Verfügung: die Kupfer- und die Hormonspirale.

Durch Vergrößerung der Kupferoberfläche von ursprünglich 200 auf 380 mm² wurde die kontrazeptive Sicherheit deutlich erhöht. Während heute die höhere 380-mm²-Kupferspirale Standard ist, wurden bei der Hormonspirale zwei niedrigere Dosierungen erfolgreich in Studien geprüft.

Jaydess®

Das neue Levonorgestrel-Intrauterinsystem 13,5 mg (LNG-IUS) ist unter dem Handelsnamen Jaydess zur Verhütung für die Anwendung bis zu 3 Jahre zugelassen. Im Gegensatz zu Mirena gibt es allerdings keine Zulassung zur Behandlung der Hypermenorrhö und Endometriumsprotektion bei der ERT [1, 2].

Mit einem Pearl-Index von 0,41 und einem 3-Jahres-Pearl-Index von 0,33 ist bei größtenteils lokaler Wirkung eine gute kontrazeptive Wirksamkeit über die Anwendungsdauer von 3 Jahren gewährleistet [1, 3].

Die neue kleine Hormonspirale ist mit den Abmessungen 28 × 30 mm bei entfalteten Querarmen um 4 mm schmaler als Mirena und um 2 mm kürzer (32 × 32 mm). Auch der Durchmesser des Insertionsröhrchens wurde gegenüber dem neuen Mirena-Inserter um etwa 0,5 mm (3,8 vs. 4,4 mm) reduziert; gegenüber dem langjährigen Vorgängermodell (4,8 mm) um ca. 1 mm [1, 2].

Außerdem ist das neue LNG-IUS mit einer Gesamtdosierung von 13,5 mg Levonorgestrel deutlich niedriger dosiert als

Mirena (52 mg LNG). Die tägliche Hormonfreisetzung beträgt zu Beginn der Anwendung 14 µg/d und nimmt im Laufe der Anwendung auf 5 µg/d ab; die dabei resultierende systemische LNG-Belastung reduziert sich gegenüber Mirena um bis zu 50 % [1, 2].

Unter dem niedrigdosierten LNG-IUS kommt es praktisch zu keiner Ovulationshemmung. Ovarialfunktion und Östradiolspiegel bleiben unbeeinflusst [1].

Zur besseren sonographischen Detektierbarkeit und Unterscheidung von Mirena enthält Jaydess einen Silberring und ist – wie auch Mirena – durch Bariumsulfatanreicherung im konventionellen Röntgen gut sichtbar [1].

Das LNG-IUS 13,5 mg (Jaydess) wurde in klinischen Vergleichsstudien gegen Mirena getestet. In einem dritten Studienarm wurde auch ein höherdosiertes LCS 16 zur Langzeitverhütung für 5 Jahre, welches sich derzeit noch in Entwicklung befindet, untersucht. Diese einfachblinde Phase-II-Studie über 3 Jahre umfasste 742 Patientinnen zwischen 21 und 40 Jahren, die in 3 Gruppen (Jaydess, LCS 16 und Mirena) randomisiert wurden [4]. In der Phase-III-Zulassungsstudie erhielten jeweils über 1400 Patientinnen entweder Jaydess (LCS 12) oder LCS 16 über 3 Jahre. Den Frauen im LCS-16-Arm wurde eine optionale Verlängerung auf bis zu 5 Jahre angeboten. Das Patientinnenkollektiv war mit 18–35 Jahren vergleichsweise jung; der Anteil an Nulliparae betrug knapp 40 % [3, 5].

Beide Studien belegen eine gute kontrazeptive Wirksamkeit, unabhängig von BMI, Alter und Parität. Die mit einem 3-Jahres-Pearl-Index von 0,33 seltenen Schwangerschaften zeigen sich allerdings – wie es auch bei anderen IUDs bekannt ist – in bis zu 50 % der Fälle ektopisch [3].

Das Blutungsmuster des neuen LNG-IUS ist ähnlich wie bei Mirena. Bei initial erhöhter Rate an Blutungen und Spottings kommt es zu einer allmählichen Reduktion besonders in den ersten 3–6 Monaten [4]. Nach 12 Monaten haben > 50 % der Patientinnen in einer 3-monatigen Referenzperiode 5 oder weniger Blutungstage [6].

Die Amenorrhö-Rate zeigt sich in der Vergleichsstudie mit Mirena allerdings deutlich geringer, bei einer Studiendauer von 3 Jahren entwickelten 12,7 % unter Jaydess eine Amenorrhö, unter Mirena waren es 23,6 % [4].

Betrachtet man das Nebenwirkungsprofil, zeigen sich behandlungsassoziierte Nebenwirkungen bei 72,4 % der Anwenderinnen in der Mirena-Gruppe und 67,8 % unter dem niedriger dosierten LNG-IUS 13,5 mg [4]. Die relativ hohen Inzidenzen erklären sich durch ein gezieltes Abfragen von möglicherweise gestagenassoziierten Nebenwirkungen (z. B. Kopfschmerzen, Akne, Stimmungsschwankungen, Gewichtszunahme). Der einzige signifikante Unterschied zwischen den Gruppen ist ein deutlich selteneres Auftreten von Ovarialzysten unter dem niedriger dosierten LNG-IUS 13,5 mg (5,9 %) im Vergleich zu Mirena (22 %). Dies lässt auf eine diesbezügliche Dosisabhängigkeit schließen [4] – auch wenn Follikelzysten in der Praxis sehr selten zu Problemen führen. Die Häufigkeit von Expulsionen und Perforationen ist gering und liegt im Bereich anderer IUDs [3].

Ein großer Vorteil des neuen IUS liegt sicherlich in der signifikant einfacheren und schmerzärmeren Insertion. In der Vergleichsstudie finden 94,6 % der Prüffärzte die Insertion mit dem schmälere Insertionsröhrchen einfach, in der Mirena-Gruppe hingegen sind es 86,2 % [4]. Auch bei den Nulliparae gestaltet sich die Insertion in 84,2 % als „leicht“ (vgl. para Frauen: „leichte Insertion“ in 93,1 %) [5].

Die einfachere Insertion spiegelt sich auch im Schmerzempfinden der Patientinnen wider: „Keine Schmerzen“ geben in der LCS-12-Gruppe 30,1 % an, unter Mirena sind es 17,3 % [4].

Insgesamt zeigt sich mit 75,6 % eine hohe Patientinnenzufriedenheit, 79,5 % würden die Therapie mit Jaydess fortsetzen [5].

Praktische Hinweise

Dank der geringeren Größe und dem schmälere Insertionsröhrchen eignet sich das neue LNG-IUS 13,5 mg (Jaydess) besonders für jüngere Frauen mit kleinem, schmalen Uterus sowie für die Nullipara. Zudem kann die kleine Hormonspirale, insbesondere in Hinblick auf die oft mangelnde Compliance bzgl. der Pilleneinnahme, eine gute Alternative zur Langzeitverhütung sein, besonders auch für die adoleszente Frau. Als neue östrogenfreie Alternative kann sie bedenkenlos bei Risikopatientinnen hinsichtlich venöser Thromboembolie (positive Anamnese, APC-Resistenz, ggf. Raucherinnen, adipoöse Patientinnen) eingesetzt werden.

Der fehlende Einfluss auf den natürlichen ovariellen Zyklus und die unbeeinträchtigten endogenen Östrogenspiegel spielen besonders bei jungen Frauen hinsichtlich des physiologischen Knochenaufbaus oder bei anderen Patientinnen, bei denen die physiologische Ovarialfunktion nicht beeinträchtigt werden soll, eine Rolle.

Beim Aufklärungsgespräch empfiehlt sich, neben allgemeinen Informationen zu möglichen Risiken, wie Expulsion, Perforation, Entzündung etc., der Hinweis auf mögliche LNG-assoziierte Nebenwirkungen, wie zum Beispiel Akne oder Gewichtszunahme. Insbesondere die Umstellung von einem kombinierten Pillenpräparat kann durch den Wegfall der ovariellen Androgensuppression zu einer Verschlechterung des Hautbilds führen.

Auch auf das Thema Blutung sollte ausführlich eingegangen werden, damit die Patientin auf ein anfänglich unregelmäßiges Blutungsmuster vorbereitet ist.

Aufgrund des relativ erhöhten Risikos für ektope Schwangerschaften ist eine adäquate Aufklärung der Patientin wichtig, sowie über Symptome, die einen raschen Arztbesuch erforderlich machen, um eine schnelle Diagnosestellung auch im Rahmen einer Amenorrhö nicht zu verzögern. Bei sehr guter kontrazeptiver Wirksamkeit des LNG-IUS 13,5 mg ist das absolute Risiko für eine ektope Schwangerschaft dennoch gering (0,11/100 Frauen/Jahr).

Vor der Insertion empfiehlt sich besonders bei sehr jungen Frauen ein Zervix-Priming mit Misoprostol 2–3 h vor der Einlage kombiniert mit einem nichtsteroidalen Anti-

rheumatikum, um schmerzhaften Krämpfen nach der Insertion vorzubeugen.

Mit Jaydess steht nun auch für Patientinnen, die bisher aufgrund der Uterusgröße bzw. Enge des Zervixkanals für die Mirena-Anwendung nicht geeignet schienen, eine zuverlässige und verträgliche östrogenfreie Alternative zur Langzeitverhütung über 3 Jahre zur Verfügung.

LITERATUR:

1. Jaydess® Fachinformation, Stand: Dezember 2012.
2. Mirena® Fachinformation, Stand: September 2011.
3. Nelson A, Apter D, Hauck B, et al. A global, randomized, phase III, pearl index study comparing the efficacy and safety of two low dose levonorgestrel-releasing intrauterine systems (LNG-IUSS) in nulliparous and parous women. *Fertil Steril* 2012; 98 (3 Suppl): S5.
4. Gemzell-Danielsson K, Schellschmidt I, Apter D. A randomized, phase II study describing the efficacy, bleeding profile, and safety of two low-dose levonorgestrel-releasing intrauterine contraceptive systems and Mirena. *Fertil Steril* 2012; 97: 616–22.e1–3.
5. Nelson AL, Gemzell-Danielsson K, Borgatta K, et al. User satisfaction, ease of placement, and discomfort during placement of two low-dose levonorgestrel contraceptive intrauterine systems (LNG-IUS) in a multicenter, randomized, phase 3 study. *Fertil Steril* 2012; 98 (3 Suppl): S194.
6. Nelson A, Hauck B, Apter D, et al. Bleeding profile of two low-dose levonorgestrel-releasing intrauterine systems (LNG-IUSS) used for contraception in nulliparous and parous women: results of a global, randomized, phase III study. *Fertil Steril* 2012; 98 (3 Suppl): S194.

Korrespondenzadresse:

*Dr. Hans Concin
aks gesundheit GmbH
A-6900 Bregenz
Rheinstrasse 61
E-Mail: hans@concin.eu*

Pharma-News

„Inside Bayer“ – das neue Ärzteportal von Bayer für den medizinischen Fachkreis

Als eines der weltweit führenden Unternehmen in der Gesundheitsversorgung mit Arzneimitteln und Medizinprodukten ist es das Ziel von Bayer, mit innovativen Produkten die Gesundheit von Mensch und Tier zu verbessern. Science For A Better Life: So lautet unser Versprechen an die Gesellschaft. Wir sehen es daher auch als unsere Aufgabe, umfassend über die von uns bereitgestellten Behandlungsoptionen zu informieren und einen konstruktiven Dialog mit ExpertInnen im Gesundheitsbereich zu führen. Zu diesem Zweck haben wir ein neues Web-Portal ins Leben gerufen: „Inside Bayer“.

Mit dem neuen Fachportal www.inside.bayer.at bietet Bayer einen Kommunikationskanal an, in dem ÄrztInnen aktuelle wissenschaftliche Inhalte zu einer Vielzahl an Therapiegebieten finden. Das neue Portal richtet sich exklusiv an das medizinische Fachpersonal und versorgt Sie mit umfassenden Informationen zu den von uns abgedeckten Therapiegebieten: Andrologie, Consumer Care, Dermatologie, Diabetologie, Gynäkologie, Hämatologie, Infektiologie, Kardiologie, Neurologie, Ophthalmologie, Tiergesundheit und Urologie.

Neben Informationen und Studien zu den Produkten von Bayer HealthCare finden Sie darin hilfreiche Materialien für die optimale Betreuung Ihrer PatientInnen sowie einen Veranstaltungskalender. Darüber hinaus haben Sie die Möglichkeit, zu speziel-

len Themen Videos und Podcasts anzusehen bzw. anzuhören.

Da die Inhalte von „Inside Bayer“ ausschließlich für medizinisches Fachpersonal zur Verfügung gestellt werden dürfen, ist eine Anmeldung mittels Ihres Doc Check-Passwortes oder eine separate Registrierung für unser Portal erforderlich.

Weitere Informationen:



150 Years

Science For A Better Life

Bayer Austria Ges.m.b.H.

A-1160 Wien, Herbststraße 6–10

Internet: www.bayerhealthcare.at

FESTER HALT MIT JEDEM STICH

Ethicon stellt vor: **STRATAFIX™ Spiral** –
das neue, selbstsichernde Nahtsystem

Ein umfangreiches Produktsortiment für eine Vielzahl chirurgischer Anwendungen.

Wesentlich mehr Fixationspunkte als bei traditionellem Nahtmaterial sorgen für eine gleichmäßige Spannungskontrolle bei jedem Stich. Das STRATAFIX™ Spiral Nahtsystem verbindet die Sicherheit und Stärke einer Einzelknopfnahmt mit der Effizienz eines fortlaufenden Wundverschlusses.¹⁻⁴



Literaturnachweis: 1. Data on file, Ethicon, Inc. 2. Moran ME, Marsh C, Perrotti M. Bidirectional-barbed sutured knotless running anastomosis v classic Van Velthoven suturing in a model system. *J Endourol.* 2007;21(10):1175-1178. 3. Rodeheaver GT, Pineros-Fernandez A, Salopek LS, et al. Barbed sutures for wound closure: in vivo wound security, tissue compatibility and cosmesis measurements. In: Transactions from the 30th Annual Meeting of the Society for Biomaterials; Mount Laurel, NJ; p. 232. 4. Vakil JJ, O'Reilly MP, Sutter EG, Mears SC, Belkoff SM, Khanuja HS. Knee arthrotomy repair with a continuous barbed suture: a biomechanical study. *J Arthroplasty.* 2011;26(5):710-713.

ETHICON
PART OF THE *Johnson & Johnson* FAMILY OF COMPANIES

Stratafix™
Selbstsichernde Nahtsysteme

Qlaira® – Ein modernes orales Kontrazeptivum



Zur Behandlung starker Menstruationsblutungen zugelassen.



- Als einziges orales Kontrazeptivum in Österreich für die „Behandlung starker Monatsblutungen“ zugelassen¹
- Qlaira® wirkt mit naturidentem Östrogen und bewährtem Dienogest¹
- Das bewährte Dienogest mit dem starken gestagenen Effekt am Endometrium¹
- 4 Phasen – 2 Wirkstoffe: Niedrig und ausgewogen dosiert für einen stabilen Estradiolspiegel über den gesamten Zyklus¹
- Einfache Pilleneinnahme: Durchgehend ohne Pause

www.diepille.at



Science For A Better Life

¹ **Qlaira® Filmtabletten; Qualitative und quantitative Zusammensetzung:** Jede Packung (28 Filmtabletten) beinhaltet in der folgenden Reihenfolge: 2 dunkelgelbe Tabletten mit 3 mg Estradiolvalerat, 5 mittelrote Tabletten mit 2 mg Estradiolvalerat und 2 mg Dienogest, 17 hellgelbe Tabletten mit 2 mg Estradiolvalerat und 3 mg Dienogest, 2 dunkelrote Tabletten mit 1 mg Estradiolvalerat, 2 weiße Tabletten, die keine Wirkstoffe enthalten. Sonstiger Bestandteil: Lactose (nicht mehr als 50 mg pro Tablette). **Liste der sonstigen Bestandteile:** Wirkstoffhaltige Filmtabletten: Tablettenkern: Lactose-Monohydrat, Maisstärke, vorverkleisterte Maisstärke, Povidon 25 (E 1201), Magnesiumstearat (E 572), Tablettenüberzug: Hypromellose Typ 2910 (E 464), Macrogol 6000, Talkum (E 553b), Titandioxid (E 171), Eisenoxid gelb (E 172) und/oder Eisenoxid rot (E 172). Wirkstofffreie Filmtabletten sind: Tablettenkern: Lactose-Monohydrat, Maisstärke, Povidon 25 (E 1201), Magnesiumstearat (E 572), Tablettenüberzug: Hypromellose Typ 2910 (E 464), Talkum (E 553b), Titandioxid (E 171). **Pharmakotherapeutische Gruppe:** Gestagene und Estrogene, Sequenzialpräparate, ATC-Code: G03AB. **Anwendungsgebiete:** Orale Kontrazeption. Behandlung von starken Menstruationsblutungen bei Frauen ohne organische Erkrankung, die eine orale Kontrazeption anwenden möchten. **Gegenanzeigen:** Kombinierte orale Kontrazeptiva (KOK) dürfen bei Vorliegen einer der folgenden Erkrankungen nicht angewendet werden. Wenn eine dieser Erkrankungen während der KOK-Anwendung zum ersten Mal auftritt, muss das Arzneimittel sofort abgesetzt werden: Bestehende oder vorausgegangene venöse Thrombosen (tiefe Venenthrombose, Lungenembolie); Bestehende oder vorausgegangene arterielle Thrombosen (z. B. Myokardinfarkt) oder deren Prodromalstadien

(z. B. Angina pectoris und transitorische ischämische Attacke); Bestehender oder vorausgegangener zerebrovaskulärer Insult; Vorliegen eines schwerwiegenden Risikofaktors oder mehrerer Risikofaktoren für eine venöse oder eine arterielle Thrombose; Diabetes mellitus mit Gefäßveränderungen, schwere Hypertonie, schwere Dyslipoproteinämie; Erbliche oder erworbene Prädisposition für venöse oder arterielle Thrombosen wie APC-Resistenz, Antithrombin-III-Mangel, Protein-C-Mangel, Protein-S-Mangel, Hyperhomozysteinämie und Antiphospholipid-Antikörper (Antikardiolipid-Antikörper, Lupus antikoagulans); Bestehende oder vorausgegangene Pankreatitis, wenn diese mit schwerer Hypertriglyceridämie einhergeht; Bestehende oder vorausgegangene schwere Lebererkrankung, solange sich die Leberfunktionswerte nicht normalisiert haben; Bestehende oder vorausgegangene Lebertumoren (benigne oder maligne); Bekannte oder vermutete sexualhormonabhängige maligne Tumoren (z. B. der Genitalorgane oder der Brust); Diagnostisch nicht abgeklärte vaginale Blutungen; Migräne mit fokalen neurologischen Symptomen in der Anamnese; Überempfindlichkeit gegen die Wirkstoffe oder einen der sonstigen Bestandteile. **Inhaber der Zulassung:** Bayer Austria Ges.m.b.H., Herbststraße 6-10, 1160 Wien. **Verschreibungspflicht/Apothekenpflicht:** Rezept- und apothekenpflichtig. Weitere Angaben zu Warnhinweisen und Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung, Wechselwirkungen mit anderen Arzneimitteln und sonstigen Wechselwirkungen, Schwangerschaft und Stillzeit und Nebenwirkungen entnehmen Sie bitte der veröffentlichten Fachinformation. **Stand der Information:** Oktober 2010