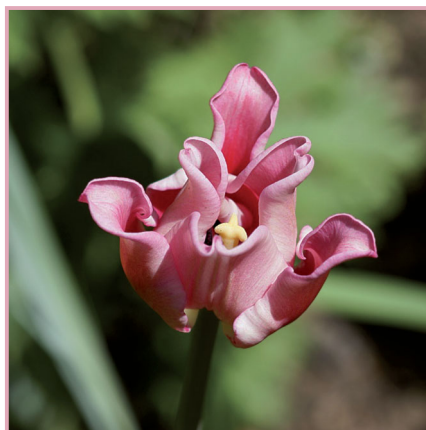


Geburtshilfe / Frauen-Heilkunde / Strahlen-Heilkunde / Forschung / Konsequenzen
Obstétrique / Gynécologie / Radiothérapie / Recherche / Conséquences



Editorial:

Geburtshilfe 2053 – Versuch einer Vision

Éditorial:

Obstétrique 2053 – tentative de vision

Herausforderung genetische Beratung

SPRMs und Myoma uteri

**Frühgeburtenpräventionsprogramm –
eine kosteneffiziente Perspektive**

Bayer HealthCare-News:

Mirena® auch bei Nulliparae eine valide Option

Actualités de Bayer HealthCare:

**Mirena® est une option valide aussi
chez les femme nullipares**

Bayer HealthCare-News:

**Unterbauchschmerzen wirkungsvoll und
langfristig reduzieren**

Qlaira® – Pour une contraception clairvoyante.

Le seul COC* autorisé pour le traitement de l'hyperménorrhée¹



- Le premier contraceptif oral offrant les effets identiques à l'estradiol naturel et du diénogest éprouvé^{2,3}
- Prise simple et continue¹
- Posologie dynamique⁴
- Effets positifs sur la sexualité féminine⁵ et sur les maux de tête et douleurs du bas-ventre⁶

* COC = contraceptif oral combiné; Indications: Contraception orale et traitement d'une hyperménorrhée chez les femmes qui ne présentent pas de pathologie organique et qui souhaitent une contraception orale.

Références: 1. Information spécialisée Qlaira®, février 2012, Swissmedic (autorité suisse de contrôle des médicaments), www.swissmedicinfo.ch. • 2. Foster R., Wilde M., Dienogest. Drugs 1998; 56(5):825-833. • 3. Ahrendt J. et al., Bleeding pattern and cycle control with an estradiol-based oral contraceptive: a seven-cycle, randomized comparative trial of estradiol valerate/dienogest and ethinyl estradiol/levonorgestrel. Contraception 2009; 80(5):436-444. • 4. Endrikat J. et al., Ovulation inhibition with four variations of a four-phasic estradiol valerate/dienogest combined oral contraceptive: results of two prospective, randomized, open-label studies. Contraception 2008; 78:218-225. • 5. Mueck A.O., Kontrazeption mit Qlaira – 40 Fragen und Antworten. Georg Thieme Verlag KG, 2010. • 6. Nelson A., New developments in oral contraception: clinical utility of estradiol valerate/ dienogest (Natazia(r)) for contraception and for treatment of heavy menstrual bleeding: patient consideration. Open Access Journal of Contraception 2012; 3 49-63.

Information professionnelle abrégée de Qlaira®: **C:** Comprimés pell.: 2 cpr.: 3 mg de valérate d'estradiol (E2V), 5 cpr.: 2 mg d'E2V + 2 mg de diénogest (DNG), 17 cpr.: 2 mg d'E2V + 3 mg de DNG, 2 cpr.: 1 mg d'E2V, 2 cpr. placebo. Excipients. **I:** Contraception orale (CO), Traitement d'une hyperménorrhée chez les femmes qui ne présentent pas de pathologie organique et qui souhaitent une CO. **P:** 1 cpr./jour dans l'ordre indiqué, pas de jours sans prise. **CI:** Événements thrombotiques/thromboemboliques artériels/veineux, y compris stades préliminaires; prédisposition héréditaire/acquise aux thromboses veineuses/artérielles; facteurs de risque sévères/multiples de thromboses veineuses/artérielles: diabète avec altérations vasculaires, hypertension sévère, trouble sévère du métabolisme lipidique; migraine avec symptômes neurologiques focaux; hépatopathie grave; tumeurs bénignes/malignes du foie; cancers dépendants d'hormones sexuelles; saignements vaginaux anormaux inexplicables, hypersensibilité à l'un des composants, grossesse. **Pr:** Voir les informations importantes de sécurité. **IA:** Certaines interactions entre les CO + d'autres médicaments peuvent entraîner des hémorragies de privation et/ou compromettre l'efficacité contraceptive. Inducteurs des enzymes du CYP450 (p.ex. phénytoïne, barbituriques, primidone, carbamazépine, rifampicine), inhibiteurs de la protéase VIH (p.ex. ritonavir), inhibiteurs non nucléosidiques de la transcriptase inverse (p.ex. névirapine), inhibiteurs du CYP3A4 (p.ex. antifongiques azolés, cimétidine, vérapamil, macrolides, diltiazem, antidépresseurs, jus de pamplemousse), antibiotiques influençant la circulation entérohépatique (p.ex. pénicillines, tétracyclines). **EI:** Fréquents: Prise pondérale, céphalées, ballonnements, douleurs abdominales, nausées, acné, irrégularité des règles, affections mammaires, dysménorrhée, humeur dépressive, labilité émotionnelle, dépression, diminution + perte de la libido. **P:** 1 x 28, 3 x 28, 6 x 28. **Liste B.** Mise à jour de l'information: février 2012. Pour des informations plus détaillées, veuillez consulter l'information professionnelle sur www.swissmedicinfo.ch. Bayer (Suisse) SA, Grubenstrasse 6, 8045 Zurich. www.infoscontraception.ch; www.qlaira.ch.

Informations de sécurité importantes concernant Qlaira®: **Pr:** Des études épidémiologiques suggèrent un risque accru de thromboses artérielles + veineuses + affections thromboemboliques chez les femmes utilisant un contraceptif oral combiné (COC). Ces événements surviennent rarement, mais ils peuvent avoir une issue fatale. Les facteurs de risque doivent être pris en compte. Le risque de TEV est le plus élevé pendant la 1^{re} année d'utilisation (qu'il s'agisse de la première prise d'un COC ou d'une nouvelle prise d'un COC après un arrêt). Les TEV ont une issue fatale dans 1 à 2 % des cas. Les résultats d'études supplémentaires restent à attendre pour que l'on puisse formuler des affirmations au sujet du risque associé aux COC contenant de l'E2V en association avec du DNG au lieu d'EE. Symptômes/facteurs de risques: voir l'information professionnelle. Une anamnèse complète + examen médical + prise en compte des CI sont nécessaires avant le début ou la reprise de l'utilisation d'un COC, et périodiquement par la suite. En cas d'hyperménorrhée, un examen du vagin + col utérin à l'aide d'un spéculum ainsi qu'une évaluation échographique de l'épaisseur + état de l'endomètre sont nécessaires pour exclure une cause organique du problème. Les CO ne protègent pas contre les infections à VIH (sida) ou d'autres maladies sexuellement transmissibles. Certaines études épidémiologiques suggèrent un risque accru de cancer du col utérin lors d'une prise de COC à long terme. Le risque relatif de cancer du sein est légèrement accru sous COC (RR=1,24). **Arrêt de prise immédiat dans les cas suivants:** première survenue/exacerbation de céphalées inhabituellement intenses/à type migraineux, apparition soudaine de troubles de la vue, de l'ouïe, de la parole ou d'autres fonctions sensorielles, premiers signes de manifestations thromboemboliques, au moins 4 semaines avant une opération planifiée + pendant l'immobilisation, élévation significative de la tension artérielle (mesurée plusieurs fois de suite), ictère, hépatite, prurit généralisé, fortes douleurs épigastriques/hépatomégalie, grossesse suspectée ou confirmée.

Bayer (Schweiz) AG, Grubenstrasse 6, 8045 Zürich



Bayer HealthCare

P. Husslein

Editorial: Geburtshilfe 2053 – Versuch einer Vision Seite 4

Éditorial: Obstétrique 2053 – tentative de vision Seite 6

B. Streubel

Herausforderung genetische Beratung: 4 Fallberichte Seite 8

K. Nouri

SPRMs und Myoma uteri – Neue Überlegungen und Therapieansätze Seite 12

H. KissImplementierung eines Frühgeburtenpräventionsprogramms in Wien und
potenzielle Kosteneffizienz für das Gesundheitswesen Seite 17**RUBRIKEN****Bayer HealthCare-News / Actualités de Bayer HealthCare**Review relativiert Mythen und Barrieren rund um intrauterine Kontrazeption – Mirena®
auch bei Nulliparae eine valide Option Seite 21Une revue relativise les mythes et obstacles au sujet de la contraception intra-utérine –
Mirena® est une option valide aussi chez les femmes nullipares Seite 25Endometriose, ein unterschätztes Leiden: Unterbauchschmerzen wirkungsvoll und
langfristig reduzieren 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
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

Éditorial

Obstétrique 2053 – tentative de vision*

P. Husslein

40 ans ... c'est une longue période

Avec une vision rétrospective de 40 ans, on peine à croire que l'on a vécu un tel développement. Il y a 40 ans, les statistiques périnatales étaient «corrigées» concernant les nouveau-nés de moins de 1000 g; lorsque les patientes quittaient la clinique, on les informait, suite à une opération, quel organe leur avait été retiré. A l'époque, il était impensable de ponctionner un follicule pour en extraire l'ovule dans lequel on injecterait un spermatozoïde sélectionné au microscope, tout comme il était inimaginable de se protéger efficacement par un vaccin contre le développement d'un cancer.

Rétrospectivement, tout paraît logique, mais c'est seulement une question de perspective. Lorsqu'on se livre à des conjectures sur ce qu'apportera l'avenir, il ne reste plus qu'à confirmer ce que disait le comique munichois Karl Valentin (que certains considèrent plutôt comme un philosophe):

«Les prédictions sont difficiles, surtout lorsqu'elles concernent l'avenir.»

Et pourtant, les visions concernant le futur sont intéressantes; elles ont un côté ludique et c'est peut-être justement pour cela qu'elles invitent à réfléchir. En 2003 déjà, j'y avais consacré un numéro spécial de *Speculum* et avais prié les leaders d'opinion de notre discipline – Huber, Kubista, Leodolter, Marth, Urdl et Winter, ainsi que Zielinski en tant qu'invité – d'imaginer l'année 2023.

Le résultat est plaisant à lire et cela vaut la peine de feuilleter ce numéro, ne serait-ce que

pour les portraits. De manière significative il est à noter que personne – y compris moi-même – n'avait prédit une véritable révolution. Sans doute les révolutions ne sont-elles pas prévisibles, ce n'est pas dans leur nature. Ce n'est que par le développement d'une nouvelle technique – que personne ne pouvait imaginer auparavant – qu'une porte s'ouvre sur un nouveau domaine d'application et que l'impensable devient soudainement possible. Il en a été ainsi pour presque toutes les révolutions (médico-) techniques. Honnêtement: auriez-vous pu imaginer le réseau Internet avant qu'il soit devenu techniquement possible?

40 ans ... c'est une longue période!

Ainsi que l'avait correctement postulé Popper, une théorie non réfutable n'est pas une théorie scientifique; une prévision «ne pouvant pas réellement s'avérer fausse» est en fait ennuyeuse. Permettez-moi par conséquent de faire la tentative, dans cette approche, d'esquisser des aspects partiels de l'obstétrique et de la médecine de reproduction (qui sont étroitement interconnectées) du milieu du XXI^e siècle.

L'obstétrique est toujours intégrée à un contexte social et l'on peut deviner que les tendances existantes ne changeront pas énormément: les taux de naissances resteront aussi faibles qu'à présent ou baisseront encore, l'âge de la maternité augmentera; l'autonomie des patients ainsi que la procréation assistée gagneront encore en importance.

– On observera dans le domaine de l'obstétrique une régionalisation encore plus radicale des femmes enceintes à faible risque, qui seront essentiellement prises en charge dans une approche de «tender loving care» et accoucheront dans des installations ressemblant à des hôtels (ce qui n'exclut aucu-

* Inspirée d'un exposé dans le cadre du 40^e anniversaire de la Société autrichienne de médecine périnatale et périnatale le 16 mars 2013 à Vienne

nement une césarienne), tandis que les femmes enceintes à risque élevé devront être traitées dans des centres spécialisés d'obstétrique.

- Les possibilités du diagnostic préconceptionnel et prénatal deviendront tellement complexes et sophistiquées qu'une médecine «à deux vitesses» deviendra inévitable.
- Les activités de conseil deviendront une partie plus importante de la prise en charge des femmes enceintes et des couples souhaitant un enfant. Elles seront limitées par les connaissances du conseiller et la rémunération du temps consacré, mais aussi par la capacité de compréhension des personnes demandant conseil.
- Le séquençage complet du génome à partir de l'ADN des cellules ou même à partir d'ADN fœtal acellulaire deviendra une méthode standard. Une meilleure interprétation des particularités du génome rendra notre vie plus facile, mais cet avantage sera contrecarré de manière presque effrayante par l'énorme gain d'informations.

Les méthodes invasives du diagnostic prénatal devraient logiquement disparaître lorsqu'il sera possible d'analyser en totalité le génome de l'embryon à partir de l'ADN fœtal circulant librement dans le sang maternel.

- Dans le diagnostic prénatal, on n'attendra plus que quelque chose ait «mal tourné»: il sera possible dès avant la grossesse d'examiner le couple en question pour détecter des mutations isolées et des maladies récessives, au besoin par un «simple séquençage complet», et de décider alors de conseiller une conception spontanée ou de procéder à une FIV avec DPI.

Techniquement, il sera même possible de faire des analyses du génome à partir de spermatozoïdes et d'ovules.

- La loi de 2003 sur la reproduction permettra tout cela. L'insémination hétérologue et la FIV seront autorisées tout comme la médecine de reproduction chez les femmes homosexuelles, le don d'ovule, la congélation d'ovocytes autologues et de tissu ovarien pour une utilisation future, et bien entendu aussi le diagnostic préimplantaire.

Il est déjà illogique aujourd'hui, en présence d'un problème génétique connu du couple, d'attendre qu'un embryon – s'il est porteur de la maladie – ait atteint un âge de

14 semaines pour procéder à une interruption de grossesse dans le cadre des lois autrichiennes, alors qu'il serait techniquement possible de «sélectionner l'embryon qui n'est pas porteur de ce problème génétique».

- J'ose quelques prédictions hardies: la gestation pour autrui ne sera pas autorisée et il restera impossible de transplanter un utérus ou de réussir l'excision de gènes indésirables pour les remplacer par des gènes sains.

Vous pourriez dire que ces perspectives d'avenir semblent très prometteuses, mais:

«Le progrès signifie échanger nos anciens soucis contre de nouveaux.»

(Bertrand Russel)

Il ne deviendra donc pas forcément plus facile de répondre aux attentes des femmes enceintes venant nous consulter.

Peut-être bien que Markus Metka et moi-même n'étions pas si loin de la vérité en prédisant dès 1997 dans *Speculum* que «l'ICSI et la césarienne élective pourraient devenir un nouveau mécanisme de sélection intervenant dans le développement de l'homo sapiens. Ce dernier ne se reproduit plus que s'il le décide activement et plus aucune limite mécanique de l'accouchement ne s'oppose à l'augmentation du volume cérébral ... Cela ne sera peut-être pas une obligation, mais plutôt un droit pour quelques-uns (peu nombreux?) qui le souhaitent?»

Nous étions conscients à cette époque que c'était forcément une provocation. C'est pourquoi, dans un esprit autocritique, nous avons intitulé cet article «Laissez-vous donc un peu provoquer aujourd'hui!».

Et le présent éditorial n'est pas non plus à prendre strictement au premier degré ... ou peut-être que si?



Prof. Dr Peter Husslein

Chef de la clinique gynécologique universitaire de Vienne (Autriche)

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 Symptombefreiheit. 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.

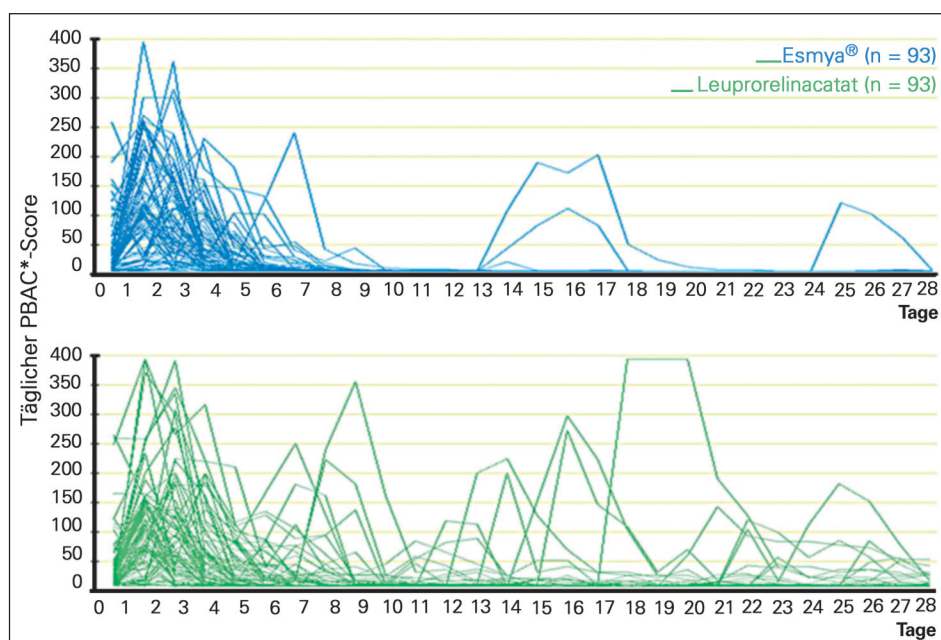
- Wirkung auf die Knochendichte: Während der Therapie mit Ulipristalacetat 5 mg bleibt der Östrogenspiegel auf dem Niveau der mittleren Follikulärphase. Durch den konstanten Östrogenspiegel kommt es, im Gegensatz zur Therapie mit GnRH-Analoga, zu keiner Veränderung im Bereich der Knochen.
- Wirkung auf 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.

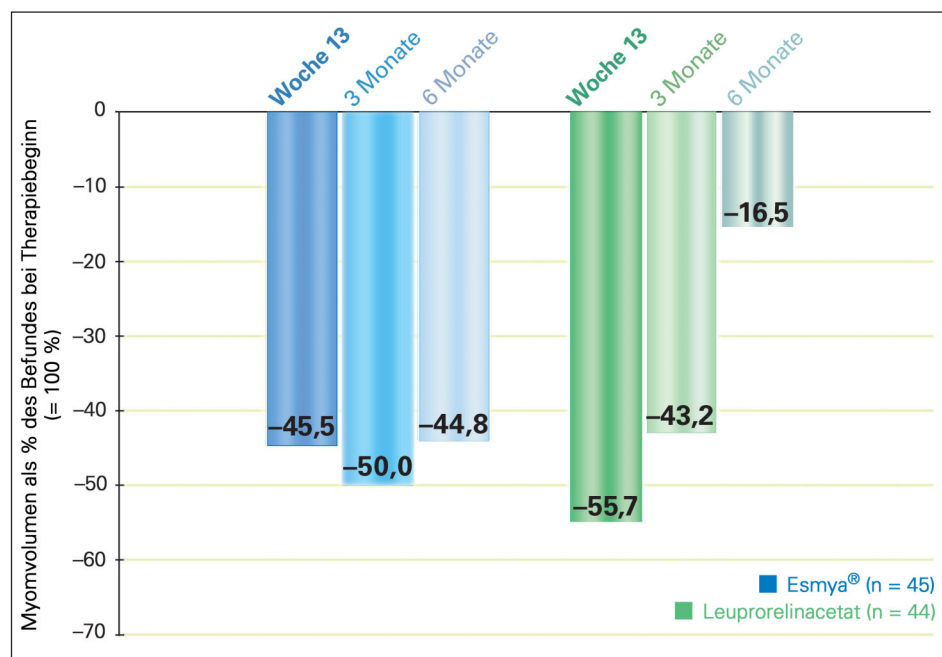
Lebensqualität und Verträglichkeit

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, Tatarчук 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*

Bayer HealthCare-News

Review relativiert Mythen und Barrieren rund um intrauterine Kontrazeption: **Mirena® auch bei Nulliparae eine valide Option**

*Langzeitkontrazeptiva wie das Levonorgestrel-abgebende intrauterine System Mirena® stellen eine gute Möglichkeit zur Verhinderung ungewollter Schwangerschaften dar. Aufgrund verschiedener Vorurteile werden sie jedoch gerade bei Nulliparae selten eingesetzt. Ein Review aus dem „European Journal of Contraception and Reproductive Health Care“ hat diese Mythen und Barrieren unter die Lupe genommen und basierend auf der vorliegenden Evidenz festgestellt, dass intrauterine Systeme wie Mirena® auch für Nulliparae als valide kontrazeptive Option anzusehen sind.**

Ungewollte Schwangerschaften stellen weltweit ein grosses Problem dar. Schätzungen zufolge waren im Jahr 2008 von 2,4 Mio. Schwangerschaften in Westeuropa 42 % ungewollt [1]. 20 % aller Schwangerschaften endeten mit einem Schwangerschaftsabbruch [1]. Zwischen der Hälfte und zwei Dritteln der ungewollten Schwangerschaften werden auf das Versagen der Kontrazeption zurückgeführt [2, 3]. Die ungewollten Schwangerschaften beeinflussen jedoch nicht nur ökonomische, psychologische und physische Aspekte des Lebens der betroffenen Frauen, sondern haben auch Auswirkungen auf die mütterliche Gesundheit und die physische und psychische Entwicklung des Kindes [4].

Langzeitverhütungsmittel wie das seit 1996 verfügbare Levonorgestrel-abgebende intrauterine System (LNG-IUD) Mirena® könnten einen entscheidenden Beitrag dazu leisten, diese Situation zu verbessern. Mirena® ist nach Einlage während 5 Jahren kontrazeptiv wirksam [5]. Aufgrund bestimmter Mythen und Vorbehalte werden intrauterine Systeme jedoch gerade bei bisher noch kinderlosen Frauen nur zurückhaltend eingesetzt. Eine aktuelle Arbeit hat nun die bei Ärztinnen und Ärzten sowie bei den potenziellen Anwenderinnen bestehenden Mythen und Barrieren im Zu-

sammenhang mit intrauterinen Systemen untersucht und überprüft, inwiefern sich diese durch die vorliegende Evidenz überhaupt stützen lassen [6].

Einlage eines IUD bei Nulliparae meist problemlos

Grosse Bedenken bestehen aufseiten der Ärztinnen und Ärzte hinsichtlich Schwierigkeiten bei der Einlage eines LNG-IUD bei Nulliparae. Wie der Review gezeigt hat, liegt die Risikorate einer schwierigen Einlage bei Nulliparae versus Parae bei 1,6. Ärztinnen und Ärzte in verschiedenen Ländern beurteilten die Einlage in 70–85 % der Fälle als einfach (Tab. 1).

Das Risiko für eine Perforation erwies sich post partum als am höchsten. In zwei Studien mit rund 330 Insertionen bei Nulliparae liess sich innerhalb von 12 Monaten nach Einlage keine Perforation feststellen. Bei einer europäischen Untersuchung mit 8343 Frauen lag die Rate an Uterusperforationen bei 2,2 pro 1000. Die Befürchtung, es würde bei nulliparen Frauen häufiger zu einer Expulsion des intrauterinen Systems kommen, liess sich anhand der vorliegenden Literatur ebenfalls nicht bestätigen.

Dagegen ist das Risiko für eine ekto-
pische Schwangerschaft bei Frauen mit ei-

nem IUS im Vergleich zu solchen, die unter anderen Umständen schwanger werden, 10,6-fach erhöht. Jedoch muss dabei das sehr niedrige absolute Risiko für eine ektopische Schwangerschaft berücksichtigt werden. Insgesamt liegt die Rate extrauteriner Schwangerschaften bei ca. 0,1 % pro Jahr [5].

Verbreitet bestehen auch Missverständnisse in Bezug auf den Wirkmechanismus eines LNG-IUD. So kann die Annahme, dass diese Systeme über eine Nidationshemmung – und damit erst nach der Befruchtung – kontrazeptiv wirken, dazu führen, dass ihre Anwendung als moralisch bedenklich eingestuft wird. In der Tat ist es jedoch so, dass der verhütende Effekt bereits vor der Befruchtung angreift und sich unter anderem aus einer immobilisierenden und funktionsbeeinträchtigenden Wirkung auf die Spermien und einer Verdickung des Zervixschleims zusammensetzt.

Schliesslich durchforsteten Black et al. die Literatur auch hinsichtlich Angaben zur Häufigkeit einer PID („pelvic inflammatory disease“) bei der Verwendung eines intrauterinen Systems bei Nulliparae im Vergleich zu Parae. Sie stellten dabei fest, dass PID und Infertilität vor allem durch Chlamydieninfektionen und nicht durch IUDs verursacht werden. Der prophylaktische Einsatz von Antibiotika vor der Einlage eines IUD reduzierte das Risiko für eine PID nicht [6].

IUDs als kostengünstige Verhütungsmethode

Die initialen Kosten im Zusammenhang mit einem intrauterinen System können als hoch angesehen werden, da diese in voller Höhe zu Beginn der potenziell 5-jährigen Einlagedauer anfallen. Die kontrazeptive Wirksamkeit über mehrere Jahre lässt diese Verhütungsmethode jedoch im Laufe der Zeit kosteneffizient werden. In einer amerikanischen Untersuchung erwiesen sich die Kupferspirale, das LNG-IUD und die Vasektomie über einen Zeitraum von 5 Jahren als die kostengünstigsten Verhütungsmethoden [6].

Gute Beratung der Anwenderinnen notwendig

Im zweiten Teil ihrer Arbeit widmeten sich Black et al. der Datenlage zu den Vorbehalten, die aufseiten der potenziellen Anwenderinnen gegenüber IUDs bestehen. Dabei stellten sie fest, dass Frauen oft nicht genügend über die unterschiedlichen kontrazeptiven Methoden informiert werden. Bei entsprechender Aufklärung stiegen gemäss Literatur das Interesse für die Anwendung eines intrauterinen Systems sowie die positive Einstellung gegenüber dieser kontrazeptiven Methode. Die Angst vor Schmerzen bei der Einlage, vor ektopischen Schwangerschaften oder sexuell übertragbaren Erkrankungen sind häufige Gründe, weshalb sich potenzielle Anwenderinnen trotzdem

Tabelle 1: Mythen zum Einsatz von IUDs bei Nulliparae und die entsprechenden Erkenntnisse des Reviews von Black et al. [6].

Mythos	Erkenntnis des Reviews
IUDs verursachen PID	PID wird durch STDs verursacht, nicht durch IUDs. Kein signifikanter Benefit einer AB-Prophylaxe.
Insertion von IUDs sehr schwierig	Hohe Raten an erfolgreichen Insertionen.
IUDs erhöhen das Risiko ektopischer Schwangerschaften	Die absolute Rate ektopischer Schwangerschaften ist sehr niedrig. Bei Schwangerschaft unter dem LNG-IUD ist das Risiko einer ektopischen Schwangerschaft 10-fach erhöht.
IUDs beeinträchtigen die spätere Fertilität	IUDs verursachen keine Infertilität, weder in Parae noch in Nulliparae.
Höheres Perforationsrisiko bei Nulliparae	Perforationsrate ist niedrig. In 3 Studien mit Nulliparae zeigten sich keine Perforationen.
Höheres Expulsionsrisiko bei Nulliparae	Niedrige Expulsionsrate bei Nulliparae, ähnlich wie bei Parae.
IUDs sind nicht akzeptabel für Nulliparae	Nulliparae entscheiden sich für IUDs und bleiben ihnen treu.
IUD: intrauterines System; PID: „pelvic inflammatory disease“; AB: Antibiotika; STD: sexuell übertragbare Erkrankung.	

gegen ein IUD entscheiden. Auch hier wird eine entsprechende Beratung und Aufklärung durch die behandelnde Ärztin/den behandelnden Arzt als von entscheidender Bedeutung angesehen. Da Veränderungen im Blutungsmuster bei Anwenderinnen eines IUS zum Therapieabbruch führen können, ist es ausserdem wichtig, im beratenden Gespräch auch auf diesen Punkt einzugehen. Dabei ist zu beachten, dass sich die Kupferspirale und das LNG-IUD im Hinblick auf ihre Wirkung auf das Blutungsmuster unterscheiden. So ist bekannt, dass Kupferspiralen zu einer Erhöhung des Blutverlusts, zu vermehrten Schmerzen und zu einer Verlängerung der Monatsblutung führen können. LNG-IUDs dagegen reduzieren den Blutverlust und bewirken bei einer beachtlichen Zahl der Anwenderinnen gar eine Amenorrhö.

Fazit

Aufgrund der in dem Review aufgeführten Punkte scheint im Grunde nichts gegen eine intrauterine Kontrazeption bei Nulliparae zu sprechen.* Die Vorteile eines LNG-IUD, wie die Vermeidung von Einnahmefehlern, lassen es gerade auch für jüngere Anwenderinnen zu einer validen Option werden. Studien haben gezeigt, dass das LNG-IUD auch bei Frauen, die noch keine Kinder geboren haben, als zuverlässig und wirksam anzusehen ist [7, 8]. Wie eine Umfrage ergab, ist die Zufriedenheit mit Mirena® auch in der Gruppe der Nulliparae hoch und vergleichbar mit derjenigen von Frauen, die bereits Kinder haben [9]. Eine gute Aufklärung der Patientin vor der Einlage trägt dazu bei, Ängste und Barrieren abzubauen und die Zufriedenheit mit dem gewählten Kontrazeptivum zu erhöhen.

Was ist bei der Mirena®-Einlage bzw. Anwendung zu beachten?

Vor der Einlage sollte eine allgemeine und gynäkologische Untersuchung durchgeführt werden. In den ersten Monaten kann es häufig zu Blutungsunregelmässigkeiten und Schmierblutungen kommen, deshalb sind vor der Einlage pathologische Zustände des Endometriums auszuschliessen. Einige epidemiologische Studien weisen auf ein geringfügig erhöhtes Risiko für venöse und arterielle Thromboembolien unter Gestagen-Mono-Kontrazeptiva hin. Mirena® wird im Allgemeinen gut vertragen. Im Normalfall treten keine hormonbedingten Verträglichkeitsprobleme auf. In einzelnen Fällen können dennoch, meist beschränkt auf die ersten 3–6 Monate nach dem Einlegen von Mirena®, Begleiterscheinungen wie Unterbauchschmerzen, Kopfschmerzen, Brustspannen, Ausfluss, Übelkeit, Akne oder andere Hautprobleme, Stimmungsschwankungen, Depressionen, Wassereinlagerungen ins Gewebe und Gewichtszunahme auftreten. In seltenen Fällen kann Mirena® die Gebärmutterwand durchdringen. Geschieht dies, ist die empfängnisverhütende Wirkung nicht mehr gewährleistet und Mirena® muss entfernt werden. Weitere Informationen finden sich in der Fachinformation, auf

www.mirena.ch oder
www.swissmedicin.ch

* Mirena® ist in der Schweiz weder für junge nulligravide noch für postmenopausale Frauen mit fortgeschrittener Uterusatrophie die Methode der ersten Wahl [5].

Autorin:
Dr. Therese Schwender, Römerswil



LITERATUR:

1. Singh S, Sedgh G, Hussain R. Unintended pregnancy: worldwide levels, trends, and outcomes. *Stud Fam Plann* 2010; 41: 241–50.
2. Jones RK, Darroch JE, Henshaw SK. Contraceptive use among U.S. women having abortions in 2000–2001. *Perspect Sex Reprod Health* 2002; 34: 294–303.
3. Moreau C, Trussell J, Rodriguez G, et al. Contraceptive failure rates in France: results from a population-based survey. *Hum Reprod* 2007; 22: 2422–7.
4. Wulf D, Donovan P. Women and societies benefit when childbearing is planned. *Issues Brief (Alan Guttmacher Inst)* 2002; 3: 1–4.
5. Fachinformation Mirena®, Stand Januar 2010, Swissmedic Schweizerisches Heilmittelinstitut; <http://www.swissmedicinfo.ch>
6. Black K, Lotke P, Buhling KJ, et al.; Intrauterine contraception for Nulliparous women: Translating Research into Action (INTRA) group. A review of barriers and myths preventing the more widespread use of intrauterine contraception in nulliparous women. *Eur J Contracept Reprod Health Care* 2012; 17: 340–50.
7. Suhonen S, Haukkamaa M, Jakobsson T, et al. Clinical performance of a levonorgestrel-releasing intrauterine system and oral contraceptives in young nulliparous women: a comparative study. *Contraception* 2004; 69: 407–12.
8. Prager S, Darney PD. The levonorgestrel intrauterine system in nulliparous women. *Contraception* 2007; 75 (6 Suppl): S12–S15.
9. Römer T, Linsberger D. User satisfaction with a levonorgestrel-releasing intrauterine system (LNG-IUS): data from an international survey. *Eur J Contracept Reprod Health Care* 2009; 14: 391–8.

Weitere Informationen:



Bayer HealthCare

Bayer (Schweiz) AG
Women's HealthCare
CH-8045 Zürich, Grubenstrasse 6

L.CH.WHC.04.2013.0422-DE/FR

Kurzfachinformation Mirena®:

Mirena®: Gestagen abgebendes Intrauterinsystem. **I:** Intrauterine Kontrazeption/Idiopathische Hypermenorrhoe/Schutz vor Endometriumshyperplasie während einer Östrogensubstitutionstherapie. **D/A:** Levonorgestrel 20 µg/24 h. 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, Topiramat, Felbamate, 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 Wirkungen treten 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 auf www.swissmedicinfo.ch. Bayer (Schweiz) AG, Grubenstrasse 6, 8045 Zürich. www.verhuetungsinfo.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

Actualités de Bayer HealthCare

Une revue relativise les mythes et obstacles au sujet de la contraception intra-utérine:

Mirena[®] est une option valide aussi chez les femmes nullipares

*Les contraceptifs à long terme tels que le système intra-utérin Mirena[®] diffusant du lévonorgestrel sont une bonne méthode pour empêcher les grossesses non désirées. Cependant de nombreuses idées préconçues empêchent souvent leur utilisation, en particulier chez les femmes nullipares. Une revue publiée dans le «European Journal of Contraception and Reproductive Health Care» a examiné ces mythes et obstacles. S'appuyant sur les données disponibles, elle a constaté que les systèmes intra-utérins tels que le Mirena[®] doivent être considérés comme une option contraceptive valide également pour les femmes nullipares.**

Les grossesses non désirées sont considérables dans le monde entier. Selon les estimations, 42 % des 2,4 millions de grossesses enregistrées en 2008 en Europe occidentale étaient non désirées [1] et 20 % de toutes les grossesses ont été interrompues volontairement [1]. De 50 à 65 % des grossesses non désirées sont attribuées à un échec de la contraception [2, 3]. Or, les grossesses non désirées n'influencent pas seulement des aspects économiques, psychologiques et physiques chez les femmes concernées; elles ont également un impact sur la santé de la mère et le développement physique et psychique de l'enfant [4].

Les méthodes de contraception à long terme tels que le Mirena[®] – le système intra-utérin diffusant du lévonorgestrel (SIU-LNG), disponible depuis 1996 – pourraient contribuer de façon décisive à l'amélioration de cette situation. Après sa mise en place, le Mirena[®] offre une protection contraceptive de cinq ans [5]. Toutefois, en raison de certains mythes et de certaines craintes, les systèmes intra-utérins sont utilisés avec beaucoup de retenue, surtout chez les femmes n'ayant encore jamais accouché. Une récente étude – effectuée auprès des médecins et des utilisatrices potentielles – a démontré quels sont les mythes et obstacles

existants en rapport avec les systèmes intra-utérins et dans quelle mesure ils sont en accord, ou en désaccord, avec les données scientifiques disponibles [6].

La mise en place d'un SIU chez les femmes nullipares s'effectue généralement sans problème

De grandes appréhensions existent chez les médecins quant aux difficultés qu'ils pourraient rencontrer lors de la mise en place d'un SIU-LNG chez les femmes nullipares. La revue a cependant montré que le risque de rencontrer des difficultés dans le cadre de la mise en place est de 1,6 chez les femmes nullipares en comparaison avec les femmes ayant déjà accouché. Les médecins de différents pays ont estimé que dans 70 à 85 % des cas que la mise en place était simple (Tab. 1).

Il est apparu que le risque de perforation est le plus élevé en post-partum. Deux études portant sur quelque 330 insertions chez des femmes nullipares ont constaté aucune perforation en l'espace de 12 mois après la mise en place. Dans une étude européenne incluant 8343 femmes, l'incidence de perforations de l'utérus était de 2,2 cas sur 1000. La crainte d'une expulsion plus fréquente du système intra-utérin chez les fem-

mes nullipares n'a pas non plus été confirmée par la littérature disponible.

Par contre, le risque de grossesse extra-utérine était 10,6 fois supérieur chez les femmes portant un SIU que chez les femmes devenues enceintes dans d'autres conditions. Il faut cependant tenir compte du fait que le risque absolu de grossesse extra-utérine est très faible. Au total, le taux de grossesses extra-utérines est d'environ 0,1 % par an [5].

Des malentendus concernant le mode d'action d'un SIU-LNG sont également répandus. Ainsi, la supposition que l'efficacité contraceptive de ces systèmes repose sur une inhibition de la nidation – c'est-à-dire après la fécondation – peut conduire à les considérer comme une option moralement problématique. En réalité, les effets contraceptifs interviennent dès avant la fécondation, entre autres en inhibant la mobilité et la fonction des spermatozoïdes et en provoquant un épaissement de la glaire du cervicale.

Enfin, Black et al. ont recherché dans la littérature des informations concernant l'incidence de la maladie inflammatoire pelvienne (MIP) dans le cadre d'une utilisation de systèmes intra-utérins chez les femmes nullipares en comparaison avec les femmes ayant déjà accouché. Ils ont constaté que la MIP et l'infertilité sont dues surtout à des infections chlamydiennes, et non aux SIU. L'utilisation préventive d'antibio-

tiques avant la mise en place d'un SIU n'a pas réduit le risque de MIP [6].

Les SIU en tant que méthode contraceptive économique

Les coûts initiaux en rapport avec un système intra-utérin peuvent être considérés comme élevés, étant donné qu'ils s'appliquent en une seule fois au début de la durée potentielle de port de 5 années entières. La fiabilité contraceptive sur plusieurs années rentabilise toutefois cette méthode de contraception sur la durée. Il ressort d'une étude américaine que le stérilet au cuivre, le SIU-LNG et la vasectomie sont les méthodes de contraception les plus économiques [6].

Il est nécessaire de bien conseiller les utilisatrices

Dans la deuxième partie de leur article, Black et al. se sont penchés sur les données concernant les craintes existant chez les utilisatrices potentielles au sujet des SIU. Fréquemment, ils ont constaté que les femmes sont insuffisamment informées sur les différentes méthodes de contraception. D'après la littérature, les femmes recevant des informations appropriées s'intéressent davantage à l'utilisation d'un système intra-utérin et ont une attitude plus positive envers cette méthode de contraception. Chez les utilisatrices potentielles, la crainte de

Table 1: Mythes versus constatations dans la review de Black et al. sur l'utilisation de SIU chez les femmes nullipares [6].

Mythe	Faits constatés dans la review
Les SIU causent la MIP	La MIP est due aux MST, et non par les SIU. Aucun avantage significatif d'une prévention aux AB.
L'insertion de SIU est très difficile	Taux élevés d'insertions réussies.
Les SIU accroissent le risque de grossesses extra-utérines	L'incidence absolue de grossesses extra-utérines est très faible. Lors d'une grossesse en présence d'un SIU-LNG, le risque de grossesse ectopique est multiplié par 10.
Les SIU affectent la fertilité ultérieure	Les SIU ne causent aucune infertilité, que ce soit chez les femmes nullipares ou chez celles ayant déjà accouché.
Risque de perforation accru chez les femmes nullipares	Faible taux de perforations. Dans 3 études auprès de femmes nullipares, aucune perforation n'a été observée.
Risque d'expulsion accru chez les femmes nullipares	Faible taux d'expulsions chez les femmes nullipares, similaire à celui chez les femmes ayant déjà accouché
Les SIU ne sont pas acceptables pour les femmes nullipares	Des femmes nullipares choisissent un SIU et lui restent fidèles.
SIU: système intra-utérin; MIP: maladie inflammatoire pelvienne; AB: antibiotiques; MST: maladie sexuellement transmissible.	

subir des douleurs lors de la mise en place, d'avoir une grossesse extra-utérine ou de contracter des maladies sexuellement transmissibles est souvent décisive pour le choix de ne pas porter un SIU. Là aussi, des conseils correspondants et une bonne information aux patientes par le médecin traitant sont considérés comme essentiels. Vu que les modifications des règles peuvent conduire à une interruption prématurée du port d'un SIU, il est également important de parler de cet aspect dans le cadre de la consultation. Dans ce cadre, il faut songer que le stérilet au cuivre et le SIU-LNG ont des effets différents sur les règles. Ainsi, les stérilets au cuivre sont connus pour rendre les règles plus abondantes, plus douloureuses et plus longues. Le SIU-LNG, par contre, rend les règles plus légères et peut même conduire à une absence totale des règles chez un nombre considérable d'utilisatrices.

Conclusion

D'après les points mentionnés dans la review, il semble que rien ne s'oppose fondamentalement à la contraception intra-utérine chez les femmes nullipares. * Les avantages d'un SIU-LNG – incluant entre autres l'impossibilité d'erreurs de prise – font de cette méthode une option valide particulièrement chez les jeunes utilisatrices. Des études ont montré que le SIU-LNG doit être considéré comme efficace et fiable aussi chez les femmes n'ayant encore jamais accouché [7, 8]. De plus, une enquête a permis de constater que la satisfaction avec le Mirena® est élevée autant dans le groupe des femmes nullipares que dans le groupe des femmes ayant déjà accouché [9]. Une bonne information aux patientes contribue à dissiper les craintes et les obstacles et à accroître la satisfaction avec la méthode de contraception choisie.

Quels sont les points à prendre en compte lors de la mise en place du Mirena®?

La mise en place doit être précédée d'un examen général et gynécologique. Des irrégularités des règles et des saignements intermenstruels sont fréquents pendant les premiers mois. Il faut donc exclure une pathologie de l'endomètre avant la mise en place du SIU. Certaines études épidémiologiques suggèrent un risque légèrement accru de thromboembolies veineuses et artérielles sous contraceptifs purement progestatifs. Le SIU Mirena® est généralement bien toléré. On n'observe normalement pas de problèmes de tolérance concernant l'hormone. Dans des cas individuels, il est cependant possible d'observer les symptômes suivants au cours des trois à six premiers mois suivant la mise en place: douleurs pelviennes, céphalées, tensions mammaires, écoulement vaginal, nausées, acné ou autres problèmes de peau, fluctuations d'humeur, dépression, œdèmes et prise de poids. Dans de rares cas, le Mirena® peut transpercer la paroi de l'utérus. Dans un tel cas, l'efficacité contraceptive n'est plus assurée et le Mirena® doit être retiré. Pour de plus amples informations, voir l'information professionnelle disponible sur

www.mirena.ch et sur
www.swissmedicinfo.ch

* Mirena® n'est pas la méthode de première intention en Suisse chez les femmes nulligravides et les femmes ménopausées présentant une atrophie avancée de l'utérus [5].

Auteur:
Dr Therese Schwender, Römerswil



BIBLIOGRAPHIE:

1. Singh S, Sedgh G, Hussain R. Unintended pregnancy: worldwide levels, trends, and outcomes. *Stud Fam Plann* 2010; 41: 241–50.
2. Jones RK, Darroch JE, Henshaw SK. Contraceptive use among U.S. women having abortions in 2000–2001. *Perspect Sex Reprod Health* 2002; 34: 294–303.
3. Moreau C, Trussell J, Rodriguez G, et al. Contraceptive failure rates in France: results from a population-based survey. *Hum Reprod* 2007; 22: 2422–7.
4. Wulf D, Donovan P. Women and societies benefit when childbearing is planned. *Issues Brief (Alan Guttmacher Inst)* 2002; 3: 1–4.
5. Information spécialisée Mirena®, mise à jour de janvier 2010, Swissmedic, Institut suisse des produits thérapeutiques; <http://www.swissmedic.info.ch>
6. Black K, Lotke P, Buhling KJ, et al.; Intrauterine contraception for Nulliparous women: Translating Research into Action (INTRA) group. A review of barriers and myths preventing the more widespread use of intrauterine contraception in nulliparous women. *Eur J Contracept Reprod Health Care* 2012; 17: 340–50.

7. Suhonen S, Haukkamaa M, Jakobsson T, et al. Clinical performance of a levonorgestrel-releasing intrauterine system and oral contraceptives in young nulliparous women: a comparative study. *Contraception* 2004; 69: 407–12.
8. Prager S, Darney PD. The levonorgestrel intrauterine system in nulliparous women. *Contraception* 2007; 75 (6 Suppl): S12–S15.
9. Römer T, Linsberger D. User satisfaction with a levonorgestrel-releasing intrauterine system (LNG-IUS): data from an international survey. *Eur J Contracept Reprod Health Care* 2009; 14: 391–8.

Pour en savoir plus:



Bayer HealthCare

Bayer (Suisse) SA
Women's HealthCare
CH-8045 Zurich, Grubenstrasse 6

L.CH.WHC.04.2013.0422-DE/FR

Information professionnelle courte du Mirena®:

Mirena®: Système intra-utérin diffuseur de progestatif. **I:** Contraception intra-utérine/ hyperménorrhée idiopathique/ prévention de l'hyperplasie de l'endomètre durant une thérapie œstrogénique substitutive. **P/Md'e.:** Lévonorgestrel 20 mcg/24 h. Mirena doit être inséré dans les 7 jours suivant le début des règles. **CI:** Grossesse présumée ou diagnostiquée, anomalies congénitales ou acquises de l'utérus ou du col de l'utérus, inflammations pelviennes aiguës (PID) ou PID récurrentes dans l'anamnèse, infections de l'appareil génital inférieur, cervicite, néoplasies malignes supposées ou diagnostiquées du corps ou du col de l'utérus, tumeurs progesterone-dépendantes, saignements vaginaux d'étiologie inconnue, endométrite post-partum, avortement septique au cours des 3 mois précédents, hépatopathie aiguë et tumeurs hépatiques, traitement immunosuppresseur, conditions associées à une susceptibilité accrue aux infections, hypersensibilité au lévonorgestrel ou à un des composants de Mirena. **Préc.:** voir informations de sécurité importantes. **IA:** Le métabolisme des progestatifs peut être accéléré par des médicaments inducteurs d'enzymes, notamment des enzymes du cytochrome P450. Appartiennent à ce groupe de médicaments p.ex. barbituriques, primidone, phénytoïne, carbamazépine, oxcarbazépine, topiramate, felbamate, ritonavir, griséofulvine, rifampicine, rifabutine, névirapine, éfavirenz et les préparations à base de millepertuis. L'influence de ces médicaments sur l'efficacité du Mirena n'est pas connue. **G/A:** L'utilisation du Mirena est contre-indiquée pendant une grossesse; Mirena peut être utilisé pendant l'allaitement. **EI:** Les effets indésirables sont plus fréquents durant les premiers mois de l'insertion et s'estompent généralement par la suite. **Très fréquent:** kystes ovariens, problèmes menstruels, aménorrhée. **Fréquent:** Dysménorrhée, pertes vaginales, tension mammaire, mastalgie, rejet, douleurs pelviennes, vulvovaginite, prise pondérale, dysphories dépressives, nervosité, diminution de la libido, maux de tête, douleurs abdominales, nausées, acné, douleurs dorsales. **Occasionnel:** Endométrite, maladie inflammatoire pelvienne, variations de l'humeur, migraine, ballonnements, hirsutisme, perte de cheveux, prurit, eczéma, transpiration, cheveux gras, modifications histologiques du cervix, œdèmes. Des cas rares de perforation ou pénétration de l'utérus ou du cervix par Mirena ont été observés, généralement pendant l'insertion. Après la commercialisation, des cas isolés de cancers du sein ont été rapportés. Catégorie de vente **B**. Situation en janvier 2010. Pour de plus amples informations veuillez consulter www.swissmedicinfo.ch. Bayer (Schweiz) AG, Grubenstrasse 6, 8045 Zürich. www.Verhuetungsinform.ch; www.mirena.ch.

Informations de sécurité importantes au sujet du Mirena®:

Préc.: Un examen général et gynécologique doit être pratiqué avant l'insertion. Il est important de placer Mirena correctement. C'est pourquoi Mirena doit être inséré uniquement par un médecin expérimenté dans l'insertion du Mirena, et/ou ayant bénéficié d'une instruction technique suffisante. Etant donné que des saignements irréguliers et des spottings peuvent se manifester souvent pendant les premiers mois sous Mirena, il faut exclure des pathologies de l'endomètre avant l'insertion. La patiente doit être examinée trois mois après l'insertion, puis une fois par an ainsi qu'en cas de problèmes. Il est recommandé d'informer la patiente et de l'instruire au contrôle de la présence des fils du Mirena dans le vagin. Mirena n'offre aucune protection contre une infection à VIH (SIDA) ou d'autres maladies sexuellement transmissibles. Une surveillance est indiquée dans les situations suivantes: insertion et retrait du Mirena, épilepsie, affection valvulaire cardiaque, diabète sucré, kystes ovariens fonctionnels, grossesse ectopique dans l'anamnèse. **Mirena doit être retiré en cas de:** migraine, intensification d'une migraine, migraine focale accompagnée d'une perte visuelle asymétrique ou d'autres symptômes indiquant une ischémie cérébrale transitoire, céphalées inhabituellement intenses, ictère, augmentation importante de la pression artérielle, affections artérielles sévères (p. ex. accident vasculaire cérébral ou infarctus du myocarde), thrombose veineuse profonde ou embolie pulmonaire, tumeurs hépatiques, néoplasies dépendantes d'hormones sexuelles diagnostiquées ou présumées (y compris le cancer du sein), endométrites/infections génitales récurrentes/ infection aiguë évolue gravement. Pour les femmes utilisant des contraceptifs purement progestatifs quelques études épidémiologiques récentes montrent un risque faiblement majoré de thromboembolies veineuses et artérielles. Lors de l'apparition de symptômes ou de signes d'une thrombose, il faudra prendre immédiatement des mesures diagnostiques et thérapeutiques appropriées y compris le retrait du Mirena. Concernant les symptômes/ facteurs de risque voir l'information professionnelle.

L.CH.WHC.07.2011.0106-FR

Endometriose, ein unterschätztes Leiden: Unterbauchschmerzen wirkungsvoll und langfristig reduzieren

Frauen mit regelmässigen Unterbauchschmerzen, starken Schmerzen vor und während der Regel oder Schmerzen beim Geschlechtsverkehr könnten unter einer Endometriose leiden [1]. Häufig wird diese chronische Erkrankung jedoch erst nach einer langen Leidensdauer erkannt [2]. Eine mögliche Therapieoption stellt der Einsatz des Gestagens Dienogest (Visanne®) dar. Es reduziert Schmerzen und Anzahl der Endometrioseherde bzw. deren Schweregrad rasch und anhaltend [3, 4].

Schätzungen zufolge sind rund 10 % der Frauen im gebärfähigen Alter und fast die Hälfte aller Frauen mit Unfruchtbarkeit von einer Endometriose betroffen [1]. Auch bei 25–40 % der Patientinnen mit chronischen Unterbauchschmerzen liegt die Ursache in dieser Erkrankung [1]. Wie die normale Gebärmutter Schleimhaut wachsen Endometrioseherde zyklisch und bluten, was zu starken Schmerzen führen kann. Betroffene Frauen leiden dadurch unter einer deutlichen Einschränkung ihrer Lebensqualität [5]. Der Leidensweg ist häufig lang, kann es doch bis zur richtigen Diagnose bis zu 7 Jahre dauern [2].

Zu den vorrangigen Zielen einer Endometriose-Behandlung gehört die Reduktion der Schmerzen und der Anzahl Endometrioseherde und deren Schweregrad, die Verbesserung der Lebensqualität und die Verhinderung von Rückfällen bei einer guten Verträglichkeit, unter anderem im Hinblick auf die Knochengesundheit [6–8].

Visanne®: Schmerzen wirkungsvoll und langfristig reduzieren

Zur Behandlung einer Endometriose stehen heute verschiedene Optionen zur Verfügung. Individuell auf die einzelne Patientin abgestimmt, kommen neben der Bauchspiegelung auch medikamentöse Therapien zum Einsatz. Dazu gehören die Behandlung mit KOK (kombinierte orale Kontrazeptiva), Gestagenen oder künstlich hergestellten Analoga des Gonadotropin-Releasing-Hormons.

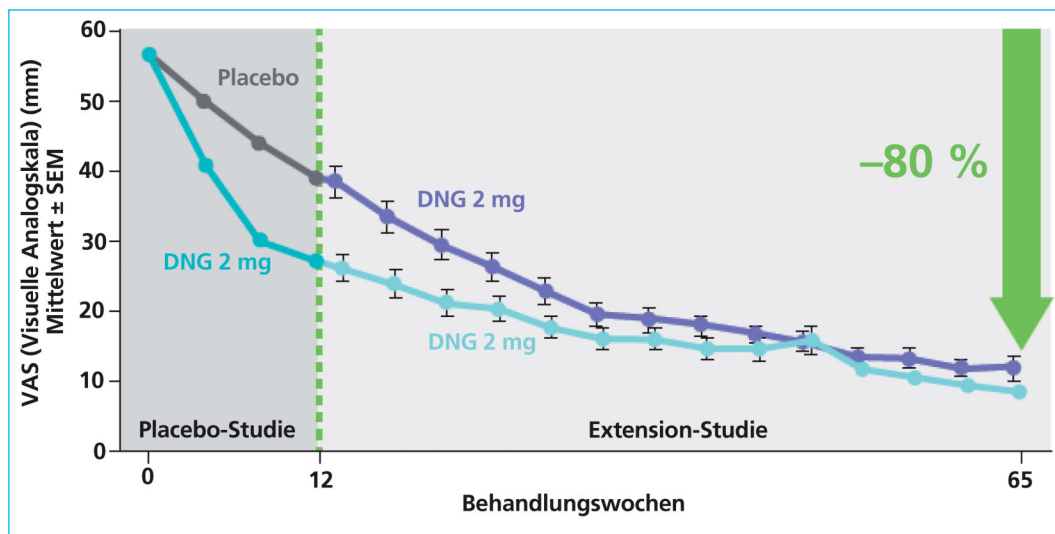
Seit 2011 ist in der Schweiz das Gestagen Dienogest (Visanne®) zur Endometriosebehandlung zugelassen und wird auch von den Krankenkassen rückerstattet. Die Therapie beinhaltet die Einnahme einer Tablette à 2 mg pro Tag [9]. Dienogest übt eine stark rückbil-

dende Wirkung auf die Gebärmutter Schleimhaut aus [10]. Die Wirksamkeit und Verträglichkeit von Dienogest in der Behandlung einer Endometriose wurde in mehreren Studien überprüft. Eine Untersuchung über 24 Wochen zeigte, dass Dienogest bezüglich Schmerzreduktion gleich gut wirksam war wie eine Behandlung mit dem Gonadotropin-Releasing-Hormon-Analoga Leuprorelinacetat, dem bisherigen Standard in Bezug auf die Schmerzreduktion bei Endometriose [11]. Dienogest hatte dabei jedoch weniger Nebenwirkungen, insbesondere bewirkte es keine Verringerung der Knochendichte.

In einer doppelblinden Studie über 12 Wochen zeigte Dienogest im Vergleich zu Placebo bei 198 Patientinnen mit histologisch gesicherter Endometriose bereits nach 4 Wochen eine massgebliche Reduktion der Schmerzen vs. Placebo. In der nachfolgenden einjährigen Studienphase, in der alle Frauen Dienogest erhielten, konnten Endometriose-assoziierte Schmerzen weiterhin über den gesamten Zeitraum kontinuierlich reduziert werden [3]. Insgesamt liess sich zwischen Studienanfang und -ende eine 80%ige Reduktion der Schmerzen feststellen (Abb. 1) [3, 12]. Daneben konnte unter Dienogest auch eine massgebliche Reduktion der Anzahl der Endometrioseherde nachgewiesen werden ($p < 0,001$) [4].

Visanne®: Positiver Einfluss auf Lebensqualität

Eine detaillierte Analyse der Vergleichsstudie zwischen Leuprorelinacetat und Dienogest ergab im Weiteren, dass sich unter der Behandlung mit Dienogest bestimmte Bereiche des mentalen und körperlichen Wohlbefindens ausgeprägter verbesserten als unter Leuprorelinacetat [13]. Dies betraf insbesondere die körperliche Leistungsfähigkeit, die Produktivität bei der Arbeit, die Vitalität und das emotionale Wohlbefinden im Hinblick auf das Sozialleben.



1. 80 % Schmerzreduktion ($p < 0,001$) nach 15 Monaten Behandlung mit Visanne® [3]. Placebo-Studie: 3 Monate Vergleichsstudie; Dienogest 2 mg vs. Placebo [13]. Extension-Studie: Anschliessende 12-monatige Verlängerungsstudie; beide Gruppen erhalten Dienogest 2 mg [3]. Adaptiert nach [3, 12].

Fazit

Das kassenzulässige Gestagenpräparat Visanne® (Dienogest) stellt eine langfristige und gut verträgliche Therapiealternative zur Behandlung der Endometriose dar [3, 11]. Schmerzen, aber auch die Anzahl der Endometrioseherde, werden bei guter Verträglichkeit massgeblich reduziert [3, 4]. Zudem führt Visanne® zu einer Verbesserung der Lebensqualität gemessen am mentalen und körperlichen Wohlbefinden. Die Abnahme der Schmerzen bewirkt, dass Frauen wieder aktiver am Leben teilnehmen können, leistungsfähiger werden und sich wohler fühlen [13].

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 [9]. Zu den häufigsten Nebenwirkungen zählen Gewichtszunahme, Nervosität, Stimmungsveränderungen, depressive Verstimmung, Verlust des sexuellen Verlangens, Aufmerksamkeitsstörung, Kopfschmerzen, Migräne, Schlafstörungen, Übelkeit, Bauchschmerzen, Blähungen, Erbrechen, Akne, Haarausfall, Rückenschmerzen, Brustbeschwerden, Eierstockzysten, Hitzewallungen, Kraftlosigkeit, 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 Herzinfarkt oder Hirnschlag sowie ein leicht erhöhtes Risiko für venöse Thromboembolien [8].

LITERATUR:

1. Eskenazi B, Warner ML. Epidemiology of endometriosis. *Obstet Gynecol Clin North Am* 1997; 24: 235–58.
2. Oehmke F. Datenlage zur Endometriose. *Gynäkologe* 2007; 40: 521–6.
3. 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.
4. 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.
5. Simoons S, Dunselman G, Dirksen C, et al. The burden of endometriosis: costs and quality of life of women with endometriosis and treated in referral centres. *Hum Reprod* 2012; 27: 1292–9.
6. Barbieri RL. Endometriosis and the estrogen threshold theory. Relation to surgical and medical treatment. *J Reprod Med* 1998; 43 (3 Suppl): 287–92.
7. Mounsey AL, Wilgus A, Slawson DC. Diagnosis and management of endometriosis. *Am Fam Physician* 2006; 74: 594–600.
8. Kennedy S, Bergqvist A, Chapron C, et al.; ESHRE Special Interest Group for Endometriosis and Endometrium Guideline Development Group. ESHRE guideline for the diagnosis and treatment of endometriosis. *Hum Reprod* 2005; 20: 2698–704.
9. Fachinformation Visanne®, Stand November 2010, Swissmedic Schweizerisches Heilmittelinstitut, www.swissmedicinfo.ch.
10. Oettel M, Carol W, Elger W, et al. A 19-norprogesterone without α 17 α -ethinyl group. II: Dienogest from a pharmacodynamic point of view. *Drugs of Today* 1995; 31: 517–36.
11. 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.
12. Strowitzki T, Faustmann T, Gerlinger C, et al. Dienogest in the treatment of endometriosis-associated pelvic pain: a 12-week, randomized, double-blind, placebo-controlled study. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol* 2010; 151: 193–8.
13. Strowitzki T, Marr J, Gerlinger C, et al. Detailed analysis of a randomized, multicenter, comparative trial of dienogest versus leuprolide acetate in endometriosis. *Int J Gynaecol Obstet* 2012; 117: 228–33.

Weitere Informationen:



Bayer HealthCare

Bayer (Schweiz) AG
Women's HealthCare
CH-8045 Zürich, Grubenstrasse 6



Bayer HealthCare

Endometriose.

Raus aus den Schmerzen!

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



kassenzulässig

Kurzfachinformation Visanne®

Z: Tabl. à 2 mg Dienogest + Hilfsstoffe. **I:** Behandlung der Endometriose. **D:** 1 Tabl./Tag kontinuierliche Einnahme. **KI:** Venöse Thromboembolien (VTE); arterielle thromboembolische Erkrank. (ATE); Diabetes mellitus m. Gefässerkrankungen; Schw. Lebererkrank. m. abnormen Leberfunktionsparametern; gut-/bösaartige Lebertumore; sexualhormonabh. maligne Tumore; ungeklärte Vaginalblutung; Überempfindlichkeit gegenüber Wirk- o. Hilfsstoffen. **VM:** Vor Beginn/Wiederaufnahme kompl. Eigen- + Familienanamnese, allg. + gynäkol. Untersuchung unter Berücksichtigung d. KI + VM + Kontrollen in regelmässigen Abständen; Ausschl. einer SS; Absetzen hormonaler Kontrazeptiva. Individuelle Risiko-Nutzen-Analyse vor d. Behandlung: starke + anhaltende Blutungen bei uterinen Leiomyomen o. Adenomyosis uteri; erhöhtes Osteoporose-Risiko; Depression; anhaltende, klin. sign. Hypertonie; sorgfältige Überwachung bei Diabetes mellitus; persistierende Ovarialfollikel; Extrauterin gravidität i. d. Anamn. (erhöhte Rate ektopischer SS bei Gestagen-Monopräparaten vs komb. oralen Kontrazeptiva). **Vask. RF:** Epidemiol. Studien zeigten einen schwachen Zusammenhang zw. d. Anw. v. Gestagen-Monopräp. + einem erhöhten Risiko für MI o. zerebrale Thromboembolien, + ein leicht erhöhtes Risiko für VTE (TVT, LE).

Betr. Symptome/RF siehe Fl. **Sofortiges Absetzen bei:** Vd. a. ATE/VTE; anhaltende klin. sign. Hypertonie; mind. 4 Wochen vor geplanter OP + während Immobilisation; Ikterus +/- Cholestase-bedingten Pruritus; zunehmendem Schweregrad bestehender Depression; starken Oberbauchschm./Lebervergr.; SS o. Vd. a. SS. **IA:** Dienogest wird hauptsächlich durch CYP-P450 (CYP3A4) metabolisiert. CYP-P450-Induktoren (z.B. Phenytoin, Barbiturate, Primidon, Carbamazepin, Rifampicin, Johanniskraut-Präparate) können d. therapeut. Wirksamkeit herabsetzen. CYP3A4-Inhibitoren wie Azol-Antimykotika, Cimetidin, Verapamil, Makrolide, Diltiazem, Protease-Inhibitoren, Antidepressiva + Grapefruitsaft können die Plasmaspiegel von Progesteron erhöhen. **SS/S:** Keine Anwendung. **UW:** Häufig: Gewichtszunahme, Nervosität, Stimmungsveränd., depressive Verstimmung, Libidoverlust, Aufmerksamkeitsstörung, Kopfschmerzen, Migräne, Schlafstörungen, Übelkeit, Bauchschm., Blähungen, Erbrechen, Akne, Alopezie, Rückenschm., Brustbeschw., Ovarialzysten, Hitzewallungen, Asthenie, Reizbarkeit. Weitere UW siehe Fl. **P:** 2x 14, 6x 14. **Liste B.** Stand Nov. 2010. Weiterführende Info. entnehmen Sie bitte der Fl auf www.swissmedinfo.ch. Bayer (Schweiz) AG, Grubenstrasse 6, 8045 Zürich. L.CH.WHC.10.2012.0320-DE

Referenzen:

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

* Studiendaten über 15 Monate

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

Visanne®
Endlich wieder selbstbestimmt.

EvoInserter™

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 Endometriumshyperplasie 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, Topiramate, Felbamate, 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 Wirkungen treten 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, Gewichts Zunahme, depressive Verstimmungen, Nervosität, verringerte Libido, Kopfschmerzen, Abdominalschmerzen, Übelkeit, Akne, Rückenschmerzen, Dysmenorrhoe, Scheidenausfluss, Brustspannung, Mastalgie, Ausstossung der Mirena, Unterbauchschmerzen. 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 Arzneimittels. 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