

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



**Editorial:
37 Jahre Geburtshilfe**

Non-Invasive Prenatal Testing

MUKI quo vadis?

**Mammographie-Screeningprogramm –
Stellungnahmen**

HPV-Impfung im Nationalen Impfprogramm

Mitteilungen der ÖGPPM



Science For A Better Life

75% der Frauen wählen eine Option zur
Langzeitverhütung, wenn sie umfassend
über **Verhütungsmethoden** aufgeklärt wurden.¹



Science For A Better Life

- » Zuverlässige Verhütung für **3 Jahre**³
- » Auch für **junge Frauen**^{2,*}
 - » Jaydess® Phase III-Studie: 39% der Anwenderinnen waren unter 25 Jahre^{2,*}
- » Neue, **kleinere Hormonspirale**^{3,**}
 - » niedriger dosiert^{3,**}
 - » einfachere und schmerzärmere Insertion^{4,**}
- » Silberring zur besseren sonographischen Detektierbarkeit und Unterscheidung von anderen LNG-IUS³
- » Indikation: Empfängnisverhütung für eine Dauer von bis zu 3 Jahren³

 jaydess®

- » Zuverlässige Verhütung für **5 Jahre**⁵
- » Z.B. nach abgeschlossener Familienplanung
- » Reversible Alternative zur Sterilisation⁶
- » Deutliche **Reduktion** des **menstruellen Blutverlustes**⁵
- » Indikationen⁵:
 - » Kontrazeption
 - » Hypermenorrhoe
 - » Endometriumprotektion während einer Östrogen-Substitutionstherapie

 Mirena®

BAYER – Ihr Partner im Bereich Langzeitverhütung

FKIs befinden sich auf Seite 30.

* **Anwendung bei nulliparen Frauen** - Jaydess® ist nicht 1. Wahl zur Kontrazeption bei nulliparen Frauen, da klinische Erfahrungen nur begrenzt vorliegen.³

** im Vergleich zu Mirena®

1 Peipert et al. Preventing Unintended Pregnancies by Providing No-Cost Contraception. Obstet Gynecol 2012;120:1291-97

2 Nelson et al. Two low-dose levonorgestrel intrauterine contraception systems: a randomized control trial. Obstet Gynecol 2013;122(6):1205-13

3 Jaydess® Fachinformation, Stand April 2014

4 Gemzell-Danielsson et al. A randomized, phase II study describing the efficacy, bleeding profile, and safety of two low-dose levonorgestrel-releasing intrauterine contraceptive systems and Mirena. Fertility and Sterility 2012;97(3):616-22.e1-3

5 Mirena® Fachinformation, Stand April 2013

6 Mansour D. The benefits and risks of using a levonorgestrel-releasing intrauterine system for contraception. Contraception 2012;85:224-34

P. Husslein

Editorial: 37 Jahre Geburtshilfe –
ein ganz unwissenschaftlicher persönlicher Rückblick..... Seite 4

M. Schmid

Non-Invasive Prenatal Testing (NIPT) – Screening auf fetale Aneuploidien durch
Analyse der zellfreien DNA im mütterlichen Blut..... Seite 10

D. Bancher-Todesca

40 Jahre Mutter-Kind-Pass: quo vadis?..... Seite 15

U. Lang, C. Marth

Stellungnahme der OEGGG und der AGO zum Mammographie-Screeningprogramm... Seite 18

Mammographie-Screeningprogramm neu. Stellungnahme der OEGGG und der AGO
zu Änderungen des Mammographie-Screeningprogramms..... Seite 19

E. A. Joura, U. Wiedermann

HPV-Impfung im Nationalen Impfprogramm: Frauenärzte weiterhin wichtige
„Opinion-Leader“ Seite 20

RUBRIKEN

Mitteilungen der ÖGPPM Seite 24

Die Bedeutung der geburtshilflichen Anästhesie Seite 25

Pharma-News

Langzeitverhütung: ein Benefit für viele Frauen Seite 27

Titelbild: Kinga Chalubinski



Mit den Mitteilungen der Österreichischen
Gesellschaft für Prä- und Perinatale Medizin
(ÖGPPM)

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 Faidrucker 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, Leserbrief, sonstige Beiträge und die darin enthaltenen Therapieangaben sind die wissenschaftliche und/oder persönliche Meinung des Verfassers und müssen daher nicht mit der Meinung der Redaktion 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

37 Jahre Geburtshilfe – ein ganz unwissenschaftlicher persönlicher Rückblick

P. Husslein

Am 15. November 2013 haben wir im Rahmen eines wissenschaftlichen Austauschprogramms zwischen der Abteilung für Geburtshilfe und fetto-maternale Medizin der Medizinischen Universität Wien mit unseren Kooperationspartnern und der Charité Universitätsmedizin Berlin ein paar Highlights moderner Geburtshilfe bzw. Pränataldiagnostik präsentiert, u. a. die eindrucksvollen Ergebnisse bei der Behandlung Frühgeborener im Vergleich mit anderen Zentren der Welt (Oxford-Vermont-Datenbank; Abb. 1).

Diese hervorragenden Ergebnisse haben zu einer eindrucksvollen Regionalisierung der Geburtshilfe an der UFK Wien geführt: Im Jahr 2011 sind in Wien von den unter 1500 g schweren Kindern 71 % am AKH geboren worden.

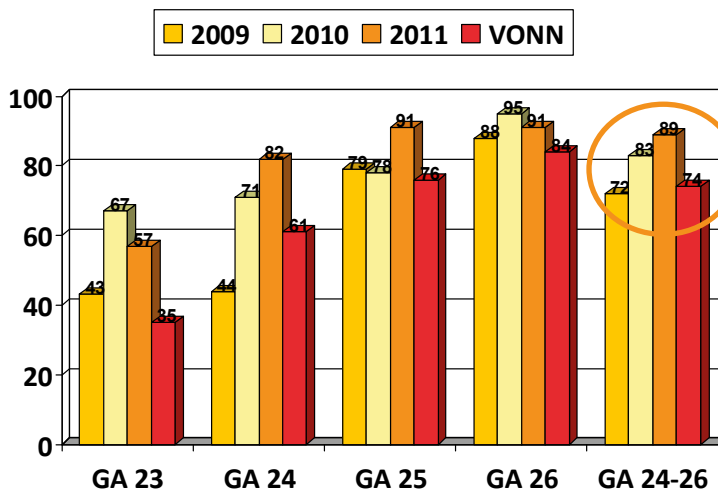
Präsentiert wurden auch die bis vor Kurzem unvorstellbaren Darstellungen der kindlichen Nervenbahnen im pränatalen Kernspin (Abb. 2) und *last*, aber wirklich

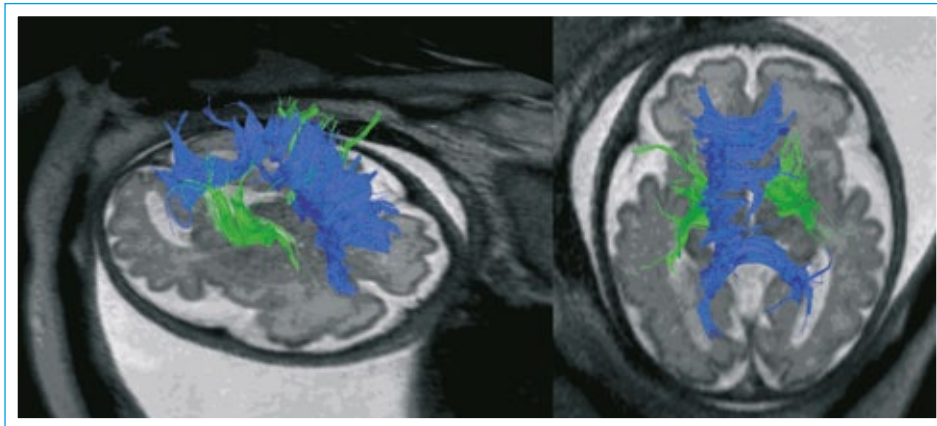
not least das Potenzial, in nächster Zukunft das gesamte kindliche Genom aus fragmentierten DNA-Zellen des Kindes im mütterlichen Blut zu sequenzieren (Abb. 3).

Die eindrucksvolle Qualität der geburts-hilflichen Betreuung im Jahr 2013/2014 hat mich dazu bewogen, über die Entwicklung der Geburtshilfe der vergangenen 37 Jahre nachzudenken; dabei war ich selbst erstaunt, wie unglaublich sich das Fach gewandelt hat, ja vor allem mit welchen aus heutiger Sicht z. T. geradezu grotesken Techniken, aber auch Konzepten man sich vor nicht allzu langer Zeit noch hoffnungsvoll beschäftigt hat.

Der Rückblick befasst sich bewusst vornehmlich mit Überlegungen, die heute verlassen sind, und erkennt naturgemäß nicht, dass in derselben Zeit Methoden entwickelt wurden, die sich durchgesetzt haben – sonst wäre es ja nicht möglich gewesen, das so hohe heutige Betreuungsniveau zu erreichen.

1. Überlebensrate je nach Gestationsalter (GA) 23–26 in den Jahren 2009–2011; Vergleich AKH/MedUniWien vs. Vermont/Oxford Network (VONN); Angaben in Prozent.





2. Blau: Corpus callosum. Grün: sensorische und motorische Bahnsysteme des fetalen Hirns in SSW 32 mittels Traktographie dargestellt. Quelle: Dr. Georg Kasprian und Univ.-Prof. Dr. Daniela Prayer, Universitätsklinik für Radiologie und Nuklearmedizin, Wien.



3. Paradigmenwechsel in der pränatalen Genetik. Quelle: Maximilian Schmid, UFK Wien, adaptiert nach Diana Bianci et al. 2013.

Wer aber glaubt, dass dieses kaum mehr überboten werden kann, sollte vorsichtig sein. Warum sollen gerade wir in einer Zeit leben, wo keine weitere Verbesserung möglich sein sollte? Bescheidenheit ist angesagt, in 37 Jahren wird irgendjemand anderer einen ähnlichen Artikel schreiben.

Methoden und Überlegungen, denen man heute nur mehr mit Verwunderung gegenüber treten kann

- **Bestimmung der Knochenkerne in Femur und Tibia mittels Röntgen, um die Reife/das Schwangerschaftsalter des Kindes zu bestimmen**

Um diese aus heutiger Sicht unverständliche Vorgangsweise einigermaßen nachvoll-

ziehen zu können, muss man sich vor Augen führen, dass erst durch die Einführung des Mutter-Kind-Passes im Jahr 1974 der Beginn einer systematischen Schwangerenbetreuung in Österreich eingeläutet wurde. Die Schwangeren mussten bei Einführung sogar über Jahre mit Geldprämien motiviert werden, die damals 4 Mutter-Kind-Pass-Untersuchungen vorzunehmen. Daher wusste man oft sehr wenig über die Dauer der Schwangerschaft.

- **Überprüfung der Funktionsdiagnostik der Plazenta durch Injektion von radioaktiv markiertem Technetium**

Die Diagnostik und Therapie der Plazenta-insuffizienz hat in den 1980er-Jahren einen breiten Raum in der Schwangerenbetreuung eingenommen. Die Überlegung dieser Untersuchungstechnik war, dass, wenn nach Injektion von Technetium der Anstieg der Radioaktivität über der Plazenta

sehr steil ist, diese gut perfundiert ist, wenn er hingegen flach war, es ein Durchströmungsproblem gab. Ultraschall gab es damals kaum, Doppler-Durchströmungsmessungen noch gar nicht.

■ **Unterdruckbehandlung für Plazenta-insuffizienz**

Die Schwangeren sind in Apparate gesetzt worden, in denen ein sanfter Unterdruck angelegt wurde, in der – aus heutiger Sicht naiven – Vorstellung, dass damit das Blut in die Plazenta gesaugt werden kann.

■ **Solcoserylinfusionen zur Ernährungsverbesserung des Fötus**

„Rinderbouillon i.v.“

■ **Durchtrittsnarkose**

Eine echte Schmerzerleichterung unter der Geburt gab es nicht.

Um den Schmerz während der kurzen Phase des Durchtritts des Schädels – und der dabei nahezu immer verpflichtend geschnittenen Episiotomie – zu reduzieren, wurde die Gebärende just in dem Moment narkotisiert, in dem das Kind geboren wurde, wodurch sie um einen beträchtlichen Teil ihres Geburtserlebnisses geprellt wurde.

■ **Verpflichtende Episiotomie bei Erstgebärenden**

Aus der mechanistischen Vorstellung heraus, dass es besser ist, den Damm operativ zu erweitern und dann sorgfältig zu nähen, als einen Dammriss zu riskieren.

Die Episiotomie wurde grundsätzlich mit nicht resorbierbarem Nahtmaterial genäht, sodass die Wöchnerinnen die unangenehme Einzelknopfnahmentfernung vor der Entlassung über sich ergehen lassen mussten.

■ **Muttermundsdiszision, anschließend Vakuum**

Um den Schädel tiefer zu holen, um schlussendlich einen Forceps durchführen zu können, was – das muss man der Korrektheit halber schon einräumen – nur von einer Minderheit von sehr mechanistisch eingestellten „Geburtshelfern“ propagiert bzw. durchgeführt wurde.

■ **Die Perinatalstatistik wurde von Kindern unter 1000 g „gereinigt“**

Weil die ja ohnehin keine Überlebenschance hatten.

■ **Anwesenheit von Kinderärzten bei der Geburt von Frühgeborenen**

Diese war – insbesondere bei sehr kleinen Frühgeborenen – nicht üblich bei uns, u. a. wegen der dislozierten Kinderklinik.

Nicht nur einmal ist es vorgekommen, dass ein sehr kleines Neugeborenes mit schwachen Lebenszeichen in den Eiskasten gelegt wurde und Stunden danach wegen vermehrter Vitalitätszeichen der Kinderarzt dann doch gerufen werden musste.

Der Großteil dieser Überlegungen entstammte der sehr technikgläubigen Haltung der 80er-Jahre des vergangenen Jahrhunderts.

Konzepte, die grundsätzlich u. U. Sinn gemacht hätten, sich aber klinisch nicht durchsetzen konnten

■ **Serielle (wöchentliche) HPL- und Östriolbestimmungen zur Identifikation der Plazentainsuffizienz**

Man ging davon aus, dass die Funktion der Plazenta, was die Sauerstoff- und Nährstoffübertragung anbelangt, auch durch ihre endokrine Funktion abgeschätzt werden konnte. Das Konzept ist nicht nur an seiner Ineffizienz, sondern auch an seinem enormen Aufwand gescheitert.

■ **Messung der L/S-Ratio aus dem Fruchtwasser zur Bestimmung der fetalen Lungenreife**

Um an Fruchtwasser zu gelangen, wurden eine Zeit lang nahezu alle Schwangeren mit vorzeitiger Wehentätigkeit einer Amniozentese unterzogen, was vor allem in ungeübter Hand komplikationsträchtig war.

Die Methode hat sich verständlicherweise nicht durchgesetzt, aber unser Wissen über die Entwicklung der prä- und postpartalen Lungenfunktion wesentlich erweitert.

■ Amnioskopie

Mit einem spiegelähnlichen Instrument wurde in den Muttermund eingegangen, um die Farbe des Fruchtwassers zu beurteilen und gegebenenfalls beim Vorliegen von Mekonium einzuschreiten. Diese Methode wurde vor allem bei der Terminüberschreitung angewendet.

Böse Zungen haben schon damals argumentiert, „mit dieser Methode wartet man so lange, bis das Fruchtwasser endlich grün ist“.

■ Die programmierte Geburt

In der Früh beispielsweise um 7 h wurde die Fruchtblase eröffnet (weitgehend unabhängig vom Zervixscore), dann wurde zum Teil 24 Stunden gewartet und erst am nächsten Tag mit einer Syntocinoninfusion begonnen. Das hat dazu geführt, dass diejenigen Schwangeren, die nicht wehenbereit waren, gelegentlich nach 48 Stunden noch immer nicht entbunden waren, dann aber schon mit septischen Temperaturen im Kreißaal gelegen sind.

Damals wurde die Sectio noch in Vollnarkose und mit einer altmodischen Technik vorgenommen und war daher auch unabhängig von der Gefahr einer Infektion nach einer solchen „langen Latenzzeit“ nicht sonderlich attraktiv.

Konzepte, die sich schlussendlich in allerdings wesentlich verbesserter Form durchgesetzt haben

■ Ganz zu Beginn der Einführung des Ultraschalls gab es zwei Philosophien

- Den „Compoundscanner“ mit Standbildern wie beim Röntgen und
- den „Realtime-Ultraschall“, wie wir ihn heute kennen.

Die 2. Frauenklinik bevorzugte über ihren Pionier Prof. Kratochwil das Compoundbild, Prof. Reinold an der 1. Frauenklinik hat sich verstärkt der Entwicklung des Realtimes zugewandt.

Zu Beginn wurde der Ultraschall ausschließlich für Risikoschwangerschaften vorgesehen, bis es einmal zu einer – unerwarteten – Geburt von Zwillingen kam, die

während der ganzen Schwangerschaft trotz der Verfügbarkeit des Ultraschalls nie einer solchen Untersuchung unterzogen wurden.

■ Screening auf Down-Syndrom

Mit dem Aufkommen der Möglichkeit, die Chromosomen des Fötus aus den im Fruchtwasser schwimmenden abgeschilferten Amnionzellen zu bestimmen, konnte man – erstmals – ein vorgeburtliches Screening auf Down-Syndrom etablieren. In einem ersten Ansatz wurde allen Schwangeren > 35 eine solche Amniozentese angeboten.

Zu Beginn dieses Programms wurde im Rahmen eines Ultraschalls die Stelle der vorgesehenen Punktion mit einem Filzstift in der Ambulanz markiert, sodann ging die Schwangere in das zytogenetische Labor, wo dann „blind“ an der markierten Stelle eingestochen wurde. Erst im 2. Ansatz setzte sich der Gedanke durch, dass es sinnvoller ist, die zytogenetischen MTAs in den Ultraschall zu holen und die Punktion unter Ultraschallsicht durchzuführen.

Die zunächst als Alternative zur Amniozentese entwickelte Zottenbiopsie wurde zunächst transvaginal/transzervikal vorgenommen. Aufgrund der höheren Infektionsrate ist man davon aber relativ rasch abgekommen.

■ Der medizinisch indizierte Schwangerschaftsabbruch im 2. Trimenon

Dies war vor der Einführung der Prostaglandine ein großes medizinisches Problem. Die Instillation von hypertoner Kochsalzlösung war komplikationsträchtig, nicht sehr effektiv und vor allem sehr langwierig. Zur Erweichung der Zervix wurden „Laminaria“ (quellende, in die Zervix eingeführte Stifte) verwendet. Mit dem Aufkommen der Prostaglandine änderte sich das rasch. Die Instillation von 40 mg Prostaglandin F2 α – die weltweit mit zahlreichen Todesfällen vergesellschaftet war – war der richtige Gedanke, aber die falsche Applikationsform.

■ Die Einführung des CTG

Hat naturgemäß – aufgrund seiner hohen Rate falsch-positiver Befunde – zunächst vor allem zu einer eindrucksvollen Zunahme der sekundären Sectiofrequenz geführt. Erst langsam hat man die Herzfrequenzabfälle besser differenzieren können und auch

gelernt, dass es für die optimale Anwendung des CTG in speziellen Situationen einer Mikrobloodgasanalyse bedarf.

■ **Aufkommen der Betamimetika zur Tokolyse**

Man glaubte eine Zeit lang, durch Wehenhemmung das Problem der Frühgeburt lösen zu können. Viele geburtshilfliche Abteilungen haben eigene „Tokolysestationen“ eingerichtet, weil zwischen dem, was die Amerikaner so zutreffend als „false labour“ und „true labour“ bezeichnen, nicht unterschieden wurde. Zu Beginn war man sich auch der Gefährlichkeit der Betamimetika, insbesondere in hoher Dosierung, nicht bewusst. Es kam zu einer Serie höchst bedauerlicher mütterlicher Todesfälle durch Lungenödem.

Sehr (!) langsam hat sich das Konzept der – wirksamen – Notfall- und Akuttokolyse, der wirkungslosen und gefährlichen Langzeitokolyse und der lediglich wirkungslosen oralen Tokolyse voneinander abgegrenzt.

In dieser Zeit lernte man aber, dass vorzeitige Wehen tatsächlich für rund 48 Stunden aufgehalten werden können, was durch die gleichzeitige Vornahme der in dieser Zeit entwickelten Lungenreifstimulation zur Entstehung des Konzeptes der Regionalisierung der Geburtshilfe geführt hat, also dem Transfer von Risikoschwangeren an ein Perinatalzentrum.

Es dauerte aber dann noch rund 3 Jahrzehnte, bis sich – und das nicht überall – Oxytocinrezeptoranaloga als speziell für die Tokolyse entwickelte Medikamente langsam durchsetzten.

■ **Frequenz vaginal-operativer Geburtsbeendigungen**

Diese betrug auch in Österreich rund 10 % – zumeist mittels Forceps.

In heftigen wissenschaftlichen Diskussionen wurde darüber debattiert, ob man z. B. mit der Kiellandzange bessere Ergebnisse erzielen konnte als mit der „Wiener Schulzange“. Auch ob ein so genannter „Exzentergriff“ die Führung des Kopfes besser in die physiologische Geburtsrichtung bringen konnte, war Streitpunkt zahlreicher wissenschaftlicher Auseinandersetzungen.

Nur langsam setzte sich die Vakuumentbindung durch, die heute fast überall die alleinige Methode vaginaler Geburtsbeendigungen darstellt.

■ **Sectio in Vollnarkose**

Solange die Sectio in Vollnarkose vorgenommen werden musste, war naturgemäß das Narkoserisiko höher, die Frau ist um ihr Geburtserlebnis gebracht worden und sowohl die Rekonvaleszenz der Mutter als auch die Erholungsphase des Kindes waren beeinträchtigt.

■ **Väter wurden grundsätzlich nicht zur Geburt zugelassen**

Aus hygienischen Gründen.

Kinder waren im Wochenbett weitgehend nicht bei ihren Müttern, in der Besuchszeit konnten sich die Familien außen am Kinderzimmer aufstellen und die Kinder wurden, auf der gegenüberliegenden Seite der Scheibe in Wickelpolster gesteckt, „vorgeführt“.

■ **Klinische Studien**

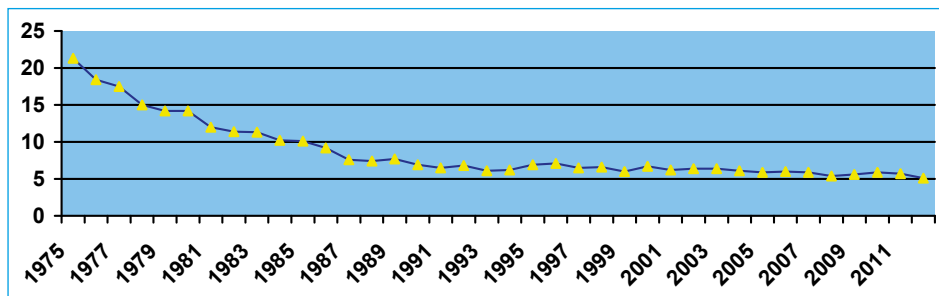
Wurden – selbstverständlich aus damaliger Sicht – ohne Ethikkommissionsgenehmigung durchgeführt. Die Patientinnen wurden auch nicht über die Tatsache informiert, dass an ihnen „ein Experiment“ vorgenommen wurde.

Aufklärung und die Unterschrift einer Einverständniserklärung waren Konzepte, die in den 80er-Jahren des vergangenen Jahrhunderts nicht existiert haben. Ein Oberarzt der damaligen 1. Frauenklinik hatte eines Tages einen aus seiner Sicht überwältigenden Gedanken: „Man könnte doch den Patientinnen bei ihrer Entlassung sagen, welche Organe man ihnen entfernt hat“.

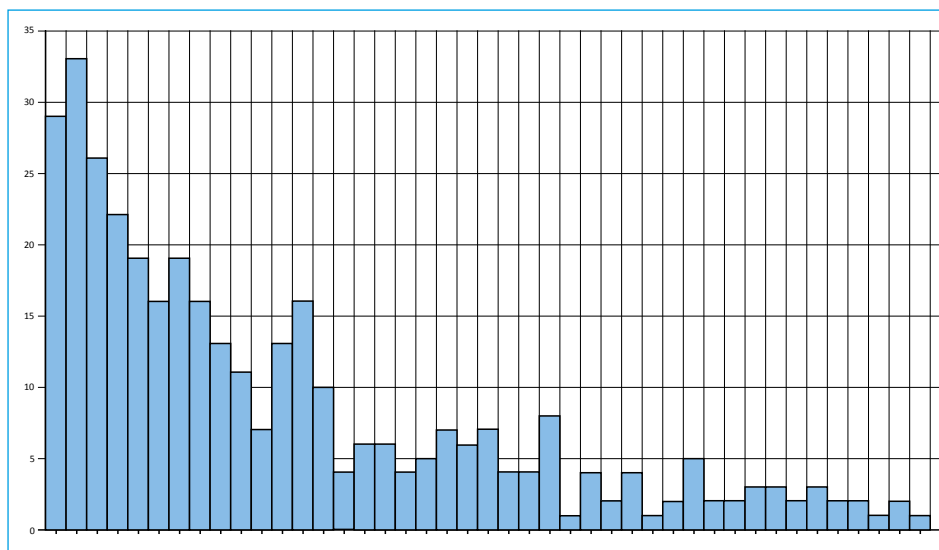
Ausblick

Schaut man sich die Entwicklung der wichtigsten Kennzahlen „Mütterliche Mortalität“ und „Perinatale Mortalität“ im Verlauf dieser 37 Jahre an, dann hat man den Eindruck, dass tatsächlich eine weitere Steigerung kaum vorstellbar ist (Abb. 4, 5).

Da darf man aber nicht übersehen, dass diese beiden Ziffern letztlich recht grobe



4. Perinatale Mortalität in Österreich in %. Quelle: Statistik Austria 2014.



5. Mütterliche Mortalität in Österreich 1970–2012 (Anzahl der Fälle). Quelle: Statistik Austria 2014.

Qualitätsparameter darstellen und z. B. hinter jedem mütterlichen Todesfall eine Vielzahl von Patientinnen mit schwerer Morbidität bzw. zahlreiche „near misses“ stehen, die naturgemäß einer weiteren Reduktion bedürfen. Auch die perinatale Mortalität stellt nicht mehr den Parameter dar, der die Qualität der Geburtshilfe adäquat widerspiegelt. Lebendgeborene sterben einfach nicht mehr innerhalb der ersten 7 Tage, auch weil die Neonatologie so viel besser geworden ist.

Auch ist es gerade in der Geburtshilfe evident, dass es nicht nur um „rein medizinische Aspekte“ in der Betreuung geht.

Respekt vor der Autonomie der Schwangeren und – ich sage es ganz bewusst – „Lifestyleüberlegungen“ spielen heute eine vor 37 Jahren noch völlig unvorstellbare Rolle.

Wenn wir einmal zeitgemäße Qualitätsparameter (medizinische und „paramedizinische“) verwenden, gibt es auch für die nächsten 37 Jahre noch beträchtliches Verbesserungspotenzial.

o. Univ.-Prof. Dr. Peter Husslein
Vorstand der Universitätsklinik für Frauenheilkunde Wien

Non-Invasive Prenatal Testing (NIPT) – Screening auf fetale Aneuploidien durch Analyse der zellfreien DNA im mütterlichen Blut

M. Schmid

Hintergrund

Voraussetzung für eine pränatale genetische Diagnostik war bis dato die Gewinnung von fetalen Zellen oder Plazentagewebe durch einen invasiven Eingriff. Das Eingriffsrisiko für den Fetus wird dabei gewöhnlich für Amniozentesen und Chorionzottenbiopsien mit 1:100–1:200 angegeben. Der Traum von einer nichtinvasiven pränatalen genetischen Diagnostik ohne Risiko für das ungeborene Kind existiert daher schon lange. Es ist auch schon länger bekannt, dass fetale Zellen im mütterlichen Blutkreislauf vorhanden sind. Diese sind jedoch dadurch, dass sie nur in sehr geringen Mengen vorkommen (ca. 1 Zelle/ml maternales Blut) und über die Schwangerschaft hinaus im mütterlichen Blut persistieren können, derzeit keine verlässliche Quelle von fetalem Material für eine nichtinvasive pränatale genetische Diagnostik. Erst die Entdeckung von zellfreier fetaler DNA im mütterlichen Blut durch Dennis Lo 1997 ermöglichte die Entwicklung in der klinischen Routine anwendbarer, nichtinvasiver pränataler genetischer Tests. Sie ist im Vergleich zu den fetalen Zellen in größeren Mengen im mütterlichen Kreislauf vorhanden und ausschließlich Produkt der aktuellen Schwangerschaft.

Zellfreie DNA im mütterlichen Blut

Sowohl die Mutter als auch der Fetus produzieren zellfreie DNA. Derzeit wird angenommen, dass die primäre Quelle der zellfreien fetalen DNA im mütterlichen Blut die Plazenta ist. Sie wird durch Apoptose

von Plazentazellen, aber auch (in geringem Ausmaß) von fetalen Erythroblasten freigesetzt. Beginnend mit ca. 4 Wochen *post conceptionem* steigt die fetale Fraktion mit zunehmendem Gestationsalter. Der Anteil der zellfreien fetalen DNA (i. e. die fetale Fraktion) beträgt typischerweise 10–15 % der gesamten zellfreien DNA im mütterlichen Blut. Neben dem Gestationsalter ist vor allem das maternale Gewicht für die fetale Fraktion entscheidend. Dies ist klinisch relevant, da die fetale Fraktion die Sensitivität und Spezifität von auf der Analyse von zellfreier fetaler DNA basierenden Tests signifikant beeinflusst.

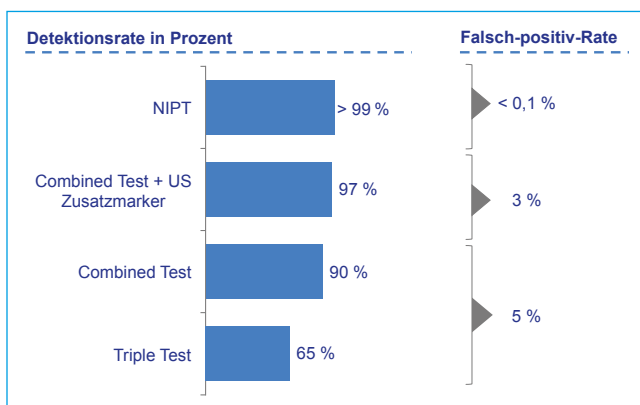
Screening auf Aneuploidien durch Analyse der zellfreien DNA im mütterlichen Blut

Das Ersttrimester-Screening mittels Messung der fetalen Nackentransparenz und Bestimmung der Konzentrationen von freiem beta-hCG und PAPP-A („Combined Test“ [CT]) ist derzeit die Standardmethode beim Screening auf fetale Trisomie-21, Trisomie-18 und Trisomie-13. Werden dabei auch noch sonographische Zusatzmarker für Aneuploidie (Darstellbarkeit des Nasenbeins, Blutfluss im Ductus venosus und über der Trikuspidalklappe) berücksichtigt, können mit diesem Verfahren maximal 97 % der Fälle von Trisomie-21 bei einer Falsch-positiv-Rate von mindestens 3 % erkannt werden. Basierend auf dem Einsatz von Next-Generation-Sequencing-Technologien ist es erstmals 2008 gelungen, durch Analyse der zellfreien DNA im mütterlichen Blut ein neues Aneuploidie-Screening-Verfahren mit höherer Sensitivität und niedrigeren Falsch-po-

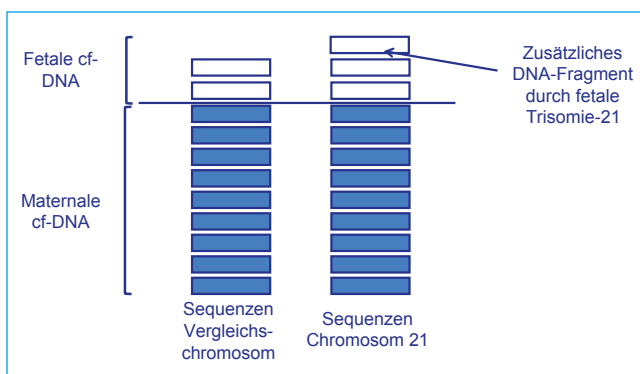
sitiv-Raten zu entwickeln (Abb. 1). Obwohl man diese Verfahren anfänglich als „non-invasive prenatal diagnosis“ (NIPD) bezeichnet hat, stellte sich rasch heraus, dass es sich weiterhin um ein Screening-Verfahren und nicht um einen diagnostischen Test handelt. Deshalb spricht man derzeit von „non-invasive prenatal testing“ (NIPT) oder „zellfreien DNA- (cfDNA) Tests“. Seit den ersten „Proof of concept“-Studien 2008 haben mehrere Firmen kommerzielle cfDNA-Tests entwickelt und zur Marktreife gebracht.

Die meisten kommerziellen cfDNA-Tests (z. B. Praenatest®) basieren auf dem Prinzip des „massively parallel shotgun sequencing“ (MPSS). Hierbei wird ungerichtet die gesamte zellfreie DNA im mütterlichen Blut vervielfältigt und anschließend der relative Anteil der Menge an DNA-Fragmenten einzelner Chromosomen (z. B. Chromosom 21) bestimmt. Da bei der Trisomie-21 ein zusätzliches Chromosom 21 im Fetus vorhanden ist, sind (verglichen mit einem oder mehreren Vergleichschromosomen bzw. einem historischen Kollektiv an Schwangerschaften mit sicher euploiden Feten) relativ gesehen mehr Fragmen-

te vom Chromosom 21 im Blut der Mutter nachweisbar (Abb. 2). Dieser Zugewinn kann für verschiedene Chromosomen berechnet und z. B. mithilfe eines Z-Scores eine Aussage über das Vorliegen einer Aneuploidie gemacht werden. Bei zielgerichteten („targeted sequencing“) Methoden (i. e. Harmony™-Test) wird durch selektive Sequenzierung nichtpolymorpher DNA-Abschnitte (der für die Analyse relevanten Chromosomen) der Sequenzierungsaufwand wesentlich verringert und gleichzeitig eine höhere Sequenzierungstiefe bei den untersuchten Chromosomen erreicht. Bei einem weiteren zielgerichteten Verfahren (i. e. Panorama™-Test), das im Unterschied zu den anderen Verfahren nicht auf dem Zählen von zellfreien DNA-Fragmenten beruht, werden ca. 11.000 „single nucleotide polymorphisms“ (SNPs) der untersuchungsrelevanten Chromosomen analysiert. Unter Berücksichtigung der Position der SNPs auf den Chromosomen und der Möglichkeit, dass eine Rekombination stattgefunden hat, wird eine Wahrscheinlichkeit berechnet, dass der Fetus entweder normal, aneuploid oder triploid ist.



1. Performance verschiedener Screening-Methoden für Trisomie-21.

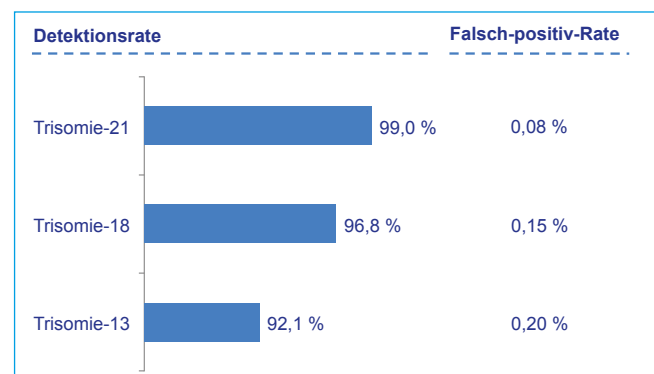


2. Aneuploidie-Screening mittels zellfreier DNA.

Vorteile von zellfreien DNA-Tests

Eine Reihe von Validierungsstudien hat eine sehr hohe Sensitivität und Spezifität für Trisomie-21, Trisomie-18 und Trisomie-13 gezeigt. Fasst man, unabhängig von der Methode, alle bisher publizierten Studie zusammen, ergeben sich folgende Leistungsdaten ([Gil MM et al. 2014]; Abb. 3):

- Trisomie-21: Detektionsrate 99,0 %; Falsch-positiv-Rate 0,08 %
- Trisomie-18: Detektionsrate 96,8 %; Falsch-positiv-Rate 0,15 %
- Trisomie-13: Detektionsrate 92,1 %; Falsch-positiv-Rate 0,20 %



3. Performance von NIPT.

Tabelle 1: Performance verschiedener Screening-Methoden für Trisomie-21.

Screening-Methode	100.000 Schwangerschaften*				
	Trisomie 21 (n = 200)		Normal (n = 99.800)		
	Detektionsrate	Erkannt	Falsch-positiv	Anzahl der Schwangerschaften	Spontanabort (Fehlgeburt)**
Maternales Alter	30 %	60	5 %	4990	25
Triple-Test SSW 16	65 %	130	5 %	4990	25
Combined Test SSW 12	90 %	180	5 %	4990	25
Combined Test Plus SSW 12	97 %	194	3 %	2994	15
NIPT	> 99 %	> 199	< 0,1 %	< 100	< 1

* Annahme: Prävalenz Trisomie = 1:500
 ** Fehlgeburtrisiko nach invasiver Pränataldiagnostik 0,5 % = 1:200

Die niedrige Falsch-positiv-Rate der cfDNA-Tests ist jedenfalls die entscheidende Verbesserung gegenüber dem CT. Die Rate an unnötigen invasiven Eingriffen und mit ihnen assoziierten Aborten kann dramatisch verringert werden (Tab. 1).

Ein weiterer Vorteil ist die frühe Durchführbarkeit des Tests. Die meisten kommerziell erhältlichen Tests sind ab Schwangerschaftswoche (SSW) 10+0 (Scheitel-Steiß-Länge [SSL] 32 mm) anwendbar. Führt man den Test früher durch, besteht die Gefahr, dass die fetale Fraktion für eine verlässliche Analyse zu gering ist. Eine fetale Fraktion von > 4 % ist Voraussetzung für ein verlässliches Ergebnis. Die Angabe der fetalen Fraktion auf dem Befund ist daher wesentliche Voraussetzung für einen verlässlichen cfDNA-Test. Nicht nur in der frühen Schwangerschaft, sondern auch bei adipösen Patientinnen ist die fetale Fraktion zu beachten. Bei übergewichtigen Patientinnen liegt die fetale Fraktion selbst bei einem Gestationsalter > 10+0 häufiger < 4 %.

CfDNA-Tests können auch nach dem ersten Trimenon noch zum Screening auf fetale Aneuploidien eingesetzt werden. Dies ist vor allem bei Patientinnen ein Vorteil, die das Zeitfenster für den CT (i. e. SSW 13+6 oder SSL > 84 mm) verpasst haben. Bis dato wurde in Österreich, wenn eine invasive Abklärung nicht gewünscht wurde, in so einem Fall vor allem ein Triple-Test angeboten. Dieser hat jedoch bei einer Falsch-positiv-Rate von 5 % eine maximale Detektionsrate für Trisomie-21 von nur 65 %. In der klinischen Praxis ist zu beachten, dass es bei fortgeschrittenem Gestationsalter im-

mer schwieriger wird, aus einem auffälligen Befund eine Konsequenz zu ziehen. Da das Ergebnis der NIPT üblicherweise erst nach ca. 2 Wochen verfügbar ist, sollte eine Anwendung nach SSW 19+0 kritisch hinterfragt werden.

Limitationen von zellfreien DNA-Tests

Primär ist die Patientin darüber aufzuklären, dass es dazu kommen kann, dass ein cfDNA-Test nicht immer erfolgreich durchgeführt werden kann. In einer großen prospektiven Studie gab es bei 4,6 % der Patientinnen nach der ersten Blutabnahme kein Resultat. Bei 2,6 % kam es überhaupt zum Versagen des Tests [Norton ME et al. 2012]. Häufigste Ursache für eine Wiederholung der Blutabnahme ist eine zu geringe fetale Fraktion, aber auch andere Gründe wie zum Beispiel das Verschweigen einer Eizellspende können dazu führen, dass keine erfolgreiche Analyse möglich ist.

Trotz erheblicher Verbesserungen gegenüber den bisherigen nichtinvasiven Tests beträgt auch die Sensitivität und Spezifität der cfDNA-Tests nicht 100 %. Ein positives Ergebnis muss daher immer mit einer zweiten, diagnostischen, invasiven Methode (Chorionzottenbiopsie oder Amniozentese) bestätigt werden. **Ein auffälliger cfDNA-Test alleine stellt in keinem Fall einen Grund für einen Schwangerschaftsabbruch aus medizinischer Indikation dar.** Darüber hinaus ist zu beachten, dass die Sensitivität und Spezifität von cfDNA-Tests für die Trisomie-21 zwar exzellent, je-

doch für andere Aneuploidien wesentlich schlechter ist. Insbesondere die deutliche Einschränkung der Performance bei Trisomie-13 ist hier hervorzuheben. Grund dafür scheint neben technischen Umständen („GC bias“ bei MPSS) auch das bei Trisomie-13 häufige Vorliegen von Mosaiken in der Plazenta zu sein.

Es gibt viele mögliche Ursachen für falsch-positive cfDNA-Tests. Häufigste Ursache sind wahrscheinlich auf die Plazenta beschränkte Mosaik. Wie man von Chorionzottenbiopsien weiß, können diese bei bis zu 1 % der Schwangerschaften vorkommen. Insgesamt ist anzumerken, dass man wohl eher von diskordanten als falsch-positiven Befunden spricht, da der cfDNA-Test in diesen Fällen ja tatsächlich einen Zugewinn von cfDNA eines Chromosoms nachweist, dieser jedoch nicht auf den Fetus zurückzuführen ist. Ein „vanishing twin“ kann ebenso Ursache für ein falsch-positives Ergebnis sein. Daher ist bei bekanntem Abgang eines Zwillings der Einsatz von cfDNA-Tests grundsätzlich zu hinterfragen. Es gibt auch seltene, bisher nur in einzelnen Publikationen beschriebene Ursachen für diskordante Befunde (z. B. maternale Aneuploidie im Mosaik [Grati FR et al. 2014]).

Klar ist, dass auch cfDNA-Tests keine Tests auf ein „gesundes Kind“ sind. In diesem Zusammenhang ist zu betonen, dass nur ein kleiner Teil der angeborenen Erkrankungen und Fehlbildungen überhaupt auf Aneuploidien zurückzuführen ist. Darüber hinaus wird bei cfDNA-Tests primär nur auf einige wenige mögliche Chromosomenaberrationen untersucht. Selbst bestimmte seltene Formen der Trisomien-13, -18 und -21 können nicht sicher nachgewiesen werden. Das betrifft vor allem partielle Trisomien, also jene (wenige) Fälle, bei denen nur Teile des betreffenden Chromosoms in 3-facher Kopienzahl (partielle Trisomien) vorliegen, oder aber auch Mosaik-Trisomien, wenn also nur Teile des kindlichen Körpers das betreffende Chromosom in 3-facher Ausfertigung aufweisen.

Auch wenn kommerzielle Anbieter von cfDNA-Tests versuchen, auf immer mehr Erkrankungen zu testen, wird man auch in der nahen Zukunft nicht auf alle möglichen genetischen Erkrankungen untersuchen können. Zu beachten ist dabei auch, dass neue Indikationen/Krankheitsbilder die kumulierte Falsch-positiv-Rate der Tests si-

gnifikant ansteigen lassen. Dadurch wird ein wesentlicher Vorteil gegenüber dem CT zu nichte gemacht. Eine umfassende pränatale genetische Diagnostik aus mütterlichem Blut ist also letztlich (noch) nicht möglich. Daher ist bei Feten mit Fehlbildungen oder einer Nackentransparenz > 3,5 mm, falls eine genetische Untersuchung gewünscht ist, eine invasive pränatale genetische Diagnostik weiterhin Methode der Wahl. Hier sollte, neben der Durchführung einer Karyotypisierung, auch die Möglichkeit der Durchführung einer Microarray-Analyse angesprochen werden. Auch bei einem adjustierten Risiko nach CT von > 1:10 ist die Durchführung eines cfDNA-Tests kritisch zu hinterfragen und die Möglichkeit einer sofortigen invasiven Diagnostik anzusprechen.

Eine kritische Anwendung von cfDNA-Tests sollte auch bei Mehrlingsschwangerschaften erfolgen. Wenngleich viele kommerzielle Anbieter ihre Tests auch bei Zwillingschwangerschaften durchführen, gibt es wenige klinische Studien zu cfDNA-Tests in Mehrlingen. Bei Zwillingen, die diskordant für eine Trisomie sind, kann der Zugewinn von cfDNA des betroffenen Chromosoms des erkrankten Fetus durch den normalen Anteil vom euploiden Co-Zwilling maskiert werden. Rein methodisch gesehen ist es also wahrscheinlich, dass die Performance der cfDNA-Tests bei Mehrlingen diejenige bei Einlingsschwangerschaften nicht erreichen wird. Umstritten ist auch die Anwendung von cfDNA-Tests zum Screening auf Störungen der Geschlechtschromosomen. Nicht zuletzt weil der klinische Phänotyp bei Störungen der Geschlechtschromosomen sehr variabel ist und viele Betroffene, wenn überhaupt, nur unter leichten Störungen der physischen oder psychischen Entwicklung leiden.

Einsatz von zellfreien DNA-Tests in der klinischen Praxis

Der Einsatz von cfDNA-Tests wird derzeit von anerkannten Fachgesellschaften nur im Risikokollektiv empfohlen. Darunter versteht man in erster Linie den Einsatz als sekundäre Screening-Methode nach vorangegangenen auffälligem CT. Keine Klarheit besteht aber derzeit darüber, welcher Wert für das adjustierte Risiko nach CT eine Indikation für cfDNA-Tests darstellt. Hier wurde primär ein „cut-off“ von > 1:1000 diskutiert.

Tabelle 2: Klinische Anwendung von NIPT.

Bedingtes Screening	– Combined Test als primäres Screening-Verfahren – NT > 3,5 mm, Risiko > 1:10, Fehlbildung → invasive PND ± Microarray anbieten – Combined Test Risiko > 1:1000 → NIPT anbieten
Primäres Screening	– Ultraschall SSW 10+ (Bestimmung GA, Vitalität, Anzahl Feten) ○ NIPT, wenn GA SSW 10+ – Folgebesuch 2 Wochen später = SSW 12+ ○ Besprechung NIPT-Befund ○ Durchführung NT und frühes Organscreening ○ NT > 3,5 mm oder Fehlbildung → CVS ± Microarray anbieten
Spätes Screening	– NIPT für Patientinnen, die das Zeitfenster 11+0 bis 13+6 für den Combined Test verpasst haben – NIPT für Patientinnen mit Fehlbildung/hohem Risiko für Aneuploidie, für die ein Schwangerschaftsabbruch nicht infrage kommt
PND: Pränataldiagnostik; GA: Gestationsalter; NT: Nackentransparenz; CVS: Chorionzottenbiopsie.	

Zuletzt wird, im Sinne einer großzügigen Indikationsstellung, auch ein adjustiertes Risiko von > 1:2500 diskutiert (Tab. 2). Diese Werte beruhen jedoch nur auf theoretischen Überlegungen. Klinische Studien oder klare Empfehlungen dazu gibt es derzeit nicht. Die Empfehlung zum Einsatz im Hochrisikokollektiv beruht primär darauf, dass es zu den meisten cfDNA-Tests bis dato kaum Daten in Kollektiven mit mittlerem bzw. niedrigem Risiko gab. In 2 rezenten, großen prospektiven Studien mit dem Harmony™-Test und dem Verifiy™-Test konnte jedoch gezeigt werden, dass cfDNA-Tests im direkten Vergleich mit herkömmlichen Screening-Tests auch in nichtselektierten Kollektiven deutlich überlegen sind [Norton ME et al. 2014, Bianchi DW et al. 2014]. Auf Basis dieser Daten scheint es insgesamt wahrscheinlich, dass sich die Empfehlungen der Fachgesellschaften in naher Zukunft ändern werden. Ein von der Fetal Medicine Foundation entwickelter Algorithmus für den Einsatz von cfDNA-Tests im primären Screening (Tab. 2) wurde bereits in einer prospektiven Studie erfolgreich evaluiert. Anzumerken ist an dieser Stelle, dass laut einer rezenten Metaanalyse > 50 % der fetalen Fehlbildungen mittels Ultraschall schon im ersten Trimenon erkannt werden können. cfDNA-Tests sollten daher immer mit entsprechend hochwertigem Ultraschall kombiniert werden.

Zusammenfassung

- NIPT ist ein neuartiges Verfahren zur Messung zellfreier DNA (cfDNA) im mütterlichen Blut. Über die Konzentration und Verteilung der zellfreien fetalen

DNA (cffDNA) wird eine Einschätzung abgeleitet, ob das ungeborene Kind von einer so genannten freien Trisomie -21, -18 oder -13 betroffen sein könnte oder nicht.

- Es handelt sich hierbei um einen medizinischen Test, nicht aber um ein medizinisches Diagnoseverfahren.
- Es kann bei NIPT (selten) zu falsch-unauffälligen und falsch-auffälligen Befunden kommen.
- NIPT macht nur eine Aussage zur freien Trisomie-21, Trisomie-18 und Trisomie-13. Mit einigen Tests können auch X- und Y-chromosomale Störungen erkannt werden. Andere Chromosomenstörungen, auch seltene Formen dieser Trisomien (partielle Trisomien, Mosaik), sowie Erkrankungen, die nur einzelne Gene betreffen, werden durch den Test nicht erfasst.
- Bei < 5 % der Untersuchungen ist aus technischen Gründen eine weitere Blutabnahme erforderlich. Bei < 2 % der Patienten kommt es zum Testversagen.
- Eine zytogenetische Diagnose aller 46 Chromosomen des Fetus ist weiterhin nur durch einen invasiven Eingriff (Amnionzentese, Chorionzottenbiopsie) möglich.

Literatur beim Verfasser

Korrespondenzadresse:

Ass.-Prof. Priv.-Doz. Dr. Maximilian Schmid
Abteilung für Geburtshilfe und feto-maternale Medizin
Universitätsklinik für Frauenheilkunde
Medizinische Universität Wien
A-1090 Wien, Währinger Gürtel 18–20
E-Mail: maximilian.schmid@meduniwien.ac.at

40 Jahre Mutter-Kind-Pass: quo vadis?

D. Bancher-Todesca

Der Mutter-Kind-Pass (Abb. 1) besitzt im Rahmen der Vorsorgemedizin in Österreich einen bedeutenden Stellenwert. Er wurde 1974 durch die damalige Bundesministerin für Gesundheit und Umweltschutz, Frau Ingrid Leodolter (1919–1986), als Instrument der Schwangerenvorsorge eingeführt. Österreich stellte im Jahr 1973 mit einer perinatalen Mortalität von 24,8 ‰ das Schlusslicht Westeuropas dar. Ziel war es, durch Vorsorgeuntersuchungen die hohe Säuglingssterblichkeit zu reduzieren. Durch Schaffung des Mutter-Kind-Passes wurde die durchschnittliche Zahl an ärztlichen Konsultationen in der Schwangerschaft und der Neugeborenen-Periode deutlich erhöht. Zusätzlich wurden durch vorgegebene Untersuchungen während der Schwangerschaft österreichweit einheitliche, standardisierte Behandlungen der Schwangeren vorgegeben und damit die bis dahin völlig unterschiedlichen Betreuungsmaßnahmen der Patientinnen vereinheitlicht. Durch den Mutter-Kind-Pass wurde erstmals ein Instrument der Kommunikation und des Befundaustausches zwischen betreuenden niedergelassenen Fachärzten und Krankenhäusern geschaffen.

Nahezu 100 % der Schwangeren nahmen Anfang der 1970er-Jahre dieses Vorsorgeprogramm in Anspruch, nicht zuletzt durch den finanziellen Anreiz der Geburtenbeihilfe, die bei Durchführung sämtlicher geforderten Untersuchungen in Anspruch genommen werden konnte. Als unmittelbarer Erfolg war bereits in den ersten 5 Jahren nach Einführung des Mutter-Kind-Passes ein Absinken der perinatalen Mor-



1. Mutter-Kind-Pass.

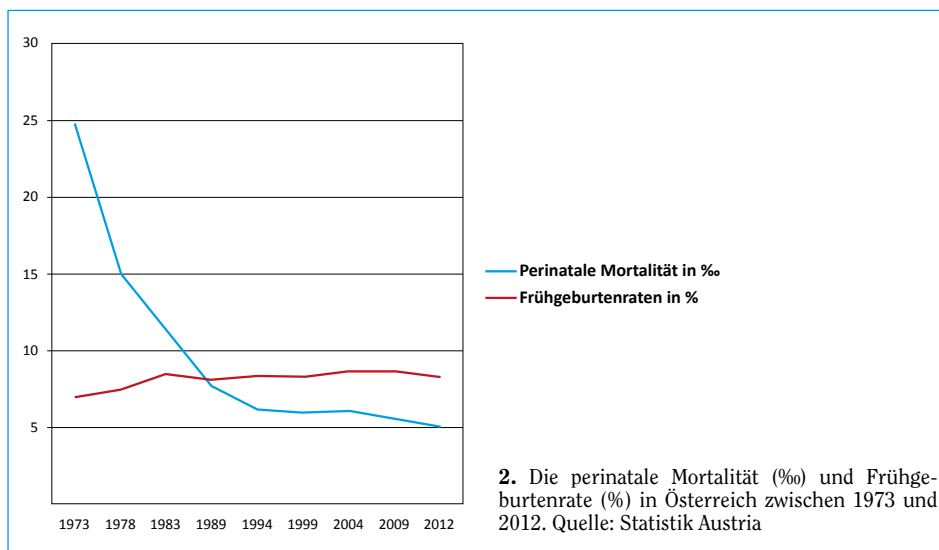
talität um fast 50 % zu verzeichnen. In weiterer Folge konnte die Mortalität bis 1990 nochmals weit über den Prozentsatz vergleichbarer europäischer Länder über 50 % reduziert werden, um schließlich bis 2012 auf 5,1 ‰ abzunehmen (Abb. 2).

Die Anzahl der Frühgeburten bzw. Neugeborenen mit sehr geringem Geburtsgewicht steigt jedoch, dem internationalen Trend entsprechend, immer weiter an und lag im Jahr 2012 bei 8,3 % (Abb. 2). Hier gilt

es, im Rahmen des Mutter-Kind-Passes geeignete Präventiv- und Vorsorgemaßnahmen zu treffen, um die Frühgeburtenrate mit all ihren Komplikationen und Folgekosten zu senken.

Seit der Einführung des Mutter-Kind-Passes wurde das Untersuchungsprogramm mehrfach erweitert und verändert. So kamen bereits 1987 zu den ursprünglich 4 Untersuchungen in der Schwangerschaft eine 5. Untersuchung und 2 (fakultative) Ultraschalluntersuchungen (SSW 18–22, SSW 30–34) hinzu. Ebenso wurden die Laboruntersuchungen dem aktuellen Wissen angepasst. 2010 wurden eine 3. (fakultative) Ultraschalluntersuchung in der SSW 8–12, das Screening nach Gestationsdiabetes im Rahmen des 75 g OGTT und eine HIV-Untersuchung hinzugefügt. Seit 2014 ist eine (fakultative) Hebammenberatung in der SSW 18–22 vorgesehen. Diese wurde direkt vom Bundesministerium für Gesundheit, ohne wissenschaftliche Konsultation, eingesetzt.

Finanziert wird das Mutter-Kind-Pass-Programm zu ⅓ durch die Sozialversiche-



rung und zu ⅔ durch den Familienlastenausgleichsfond (FLAF). Da der FLAF hoffnungslos verschuldet ist, gestaltet sich eine Verbesserung, Umänderung oder gar Erweiterung des Programmes durch die aufkommenden Mehrkosten sehr schwierig.

Um den Mutter-Kind-Pass an die zeitgemäßen Anforderungen der Prävention anzupassen und Screeningmaßnahmen nach den neuesten wissenschaftlichen Erkenntnissen zu ergänzen, wurde 1996 eine dem Obersten Sanitätsrat (OSR) zugeordnete Mutter-Kind-Pass-Kommission mit Vertretern aus Neonatologie, Kinder- und Jugendheilkunde, Geburtshilfe, Hygiene und Epidemiologie eingerichtet. Von 1974–1996 wurde der Mutter-Kind-Pass direkt im Obersten Senatsrat gesteuert. Die Leitung der Mutter-Kind-Pass-Kommission erfolgte 1996–2003 durch Univ.-Prof. R. Kurz (Pädiatrie), von 2003–2006 durch Univ.-Prof. R. Urbanek (Pädiatrie) und von 2006–2010 durch Univ.-Prof. D. Bancher-Todesca (Geburtshilfe). Die letzte Sitzung der Mutter-Kind-Pass-Kommission fand am 14. Oktober 2010 statt. Mit Auslaufen der Funktionsperiode Ende 2010 wurde die Kommission nicht mehr nachbesetzt.

Das bedeutet, dass nun seit über 3 Jahren kein medizinisch-wissenschaftliches Beratergremium des Mutter-Kind-Passes existiert. Neue wissenschaftliche Erkenntnisse in der Betreuung der Schwangeren können weder überlegt, diskutiert noch bei evtl. Sinnhaftigkeit für das Vorsorgeprogramm angedacht werden.

Stattdessen wurde in den letzten Jahren das Ludwig-Boltzmann-Institut (LBI, Leitung Univ.-Prof. C. Wild) als „Health Technology Assessment“- (HTA) Institut beauftragt, eine Evaluation des Mutter-Kind-Passes und dessen Einzelmaßnahmen durchzuführen.

Durch ein 3-stufiges Verfahren, wie Assessment (Datenerhebung), Appraisal (Bewertung der Ergebnisse) und Decision (Entscheidung), soll vorhandene Evidenz der MU-KI-Pass-Untersuchungen gesucht, gesichtet und bewertet werden, um Ergebnisse darzustellen und in weiterer Folge den Entscheidungsträgern zur Entscheidungsfindung vorgelegt werden.

Insgesamt liegen mittlerweile 9 Projektberichte auf mehr als 1500 Seiten vor. Seit mehreren Jahren wird nun der österreichische Mutter-Kind-Pass evaluiert, während gleichzeitig jegliche medizinisch-wissenschaftliche Beratung stillgelegt ist.

Die Österreichische Ärztekammer (ÖÄK) hat deshalb Ende 2013 eine „interdisziplinäre Expertenkommission Mutter-Kind-Pass“ unter der Leitung von Dr. T. Fiedler ins Leben gerufen, um dem wissenschaftlichen Stillstand entgegenzuwirken und die Weiterentwicklung des Mutter-Kind-Passes zu unterstützen und zu reaktivieren. Obwohl die ÖÄK prinzipiell standespolitische Interessen vertritt, setzt sie sich nun auch für wissenschaftliche Belange ein, um dem „Stillstand oder langsamen Untergang des Mutter-Kind-Passes“ entgegenzuwirken.

Wiederholte Male wurde seitens der Österreichischen Gesellschaft für Gynäkologie und Geburtshilfe (ÖGGG) und der Österreichischen Gesellschaft für Kinderheilkunde (ÖGKI) die Wiedereinführung eines wissenschaftlichen Beirates im Bundesministerium für Gesundheit eingefordert; bisher leider ohne Erfolg!

Es ergeht daher an alle Verantwortlichen die Empfehlung der raschen Wiedereinrichtung einer medizinisch-wissenschaftlichen Kommission, um den Mutter-Kind-Pass als Präventivtool zu stärken und noch weiterhin zu verbessern. Gefordert wird ebenso eine systematische bspw. elektronische Erfassung aller Untersuchungsdaten, um österreichweite Daten über unsere Schwangeren-, Neugeborenen- und Kindergesundheit zu haben und für einen internationalen Vergleich zur Verfügung zu stellen. Die bis dato gute Primär-, Sekundär- und Tertiärprävention unserer Kinder sollte weiter adaptiert, verbessert und ausgebaut werden!

Es steht außer Zweifel, dass neue Herausforderungen ein dynamisches Modell

erfordern und entsprechend kontinuierliche Anpassungen erforderlich machen. Umso mehr sollten wir bei der ständigen Weiterentwicklung unserer Präventivmaßnahmen und kurativer Maßnahmen nicht wegsehen. Der Mutter-Kind-Pass als gut wirksames Präventivtool sollte erhalten und weiter verbessert werden. Denn nur durch Prävention in allen Bereichen können längerfristig Kosten erspart werden und individuell vielen Kindern ihr Leben lang zugute kommen!

Literatur bei der Verfasserin

Korrespondenzadresse:

*Univ.-Prof. Dr. Dagmar Bancher-Todesca
Abteilung für Geburtshilfe und Fetomaternale
Medizin
Universitäts-Frauenklinik Wien
A-1090 Wien, Währinger Gürtel 18–20
E-Mail: dagmar.bancher-todesca@meduniwien.ac.at*

Stellungnahme der OEGGG und der AGO zum Mammographie-Screeningprogramm

U. Lang, C. Marth

Die Österreichische Gesellschaft für Gynäkologie und Geburtshilfe (OEGGG) und die Arbeitsgemeinschaft Gynäkologische Onkologie der OEGGG (AGO) sehen die Entwicklung der Brustkrebsfrüherkennung in Österreich mit großer Besorgnis.

Wir begrüßen prinzipiell ein organisiertes Screeningprogramm sehr, da es gegenüber dem bisher üblichen opportunistischen System viele Vorteile aufweist.

Eine wichtige Vorgabe des staatlichen Programms ist ein niederschwelliger Zugang für alle Frauen. Die Einladungsbriefe, die von Politikern unterschrieben werden, sind aber nicht als wichtige Information erkennbar und werden vielmehr als Werbepost oder gar politische Propaganda falsch verstanden. Der umfangreiche Text wird nicht gelesen. Darüber hinaus setzt die knappe Gültigkeit die Frauen unter Druck.

Die bisherigen Vertrauensärztinnen und -ärzte werden in diesem System bewusst exkludiert. In medizinischen Belangen vertrauen die Frauen allerdings mehr den Empfehlungen der Ärztinnen und Ärzte und wahrscheinlich weniger den Politikern.

Das Früherkennungsprogramm ist leider, wie erwartet, von den Frauen nicht im notwendigen Ausmaß angenommen worden, wie aus der Beteiligungsrate zu ersehen.

Seit Beginn des Programms ist die Anzahl durchgeführter Mammographien drastisch zurückgegangen. Nur ein sehr geringer Teil der eingeladenen Frauen nimmt an der Vorsorge teil. Es ist bedauerlich, dass man von Modellsystemen wie z. B. in Tirol nicht gelernt hat. Dabei wurde stets auf einen dua-

len Zugang, sowohl durch Zuweisung vom Vertrauensarzt als auch Einladung von der öffentlichen Hand, gesetzt.

Entschieden zurückgewiesen wird der Vorwurf, dass Ärztegruppen aus finanziellen oder „Macht“-Interessen gegen das neue Programm arbeiten. Frauenärztinnen und -ärzte haben keinen materiellen Gewinn durch die Durchführung von Mammographien. Wir verstehen uns aber als Anwälte der Frauen, die durch dieses insuffiziente Mammographie-Screeningprogramm gefährdet werden.

Selbstverständlich stehen die Frauenärztinnen und -ärzte für Gespräche zur Verfügung, um dieses wichtige Projekt erfolgreich zu gestalten. Als Sofortmaßnahme sollte die Möglichkeit einer ärztlichen Zuweisung zur Mammographie, wie sie bisher existierte, weiter ermöglicht werden.

Korrespondenzadressen:

*o. Univ.-Prof. Dr. Uwe Lang
Präsident der OEGGG
Universitätsklinik für Frauenheilkunde &
Geburtshilfe
A-8036 Graz, Auenbruggerplatz 14
E-Mail: oeggg@oeggg.at,
uwe.lang@medunigraz.at*

*Univ.-Prof. Dr. Christian Marth
Vorsitzender der AGO
Universitätsklinik für Gynäkologie und Ge-
burtshilfe
A-6020 Innsbruck, Anichstraße 35
E-Mail: christian.marth@i-med.ac.at*

Mammographie-Screeningprogramm neu

Stellungnahme der OEGGG und der AGO zu Änderungen des Mammographie-Screeningprogramms

U. Lang, C. Marth

Die Österreichische Gesellschaft für Gynäkologie und Geburtshilfe (OEGGG) und die Arbeitsgemeinschaft Gynäkologische Onkologie der OEGGG (AGO) freuen sich über die rasche Reaktion der Politik auf die Intervention und Änderungswünsche der österreichischen Gynäkologinnen und Gynäkologen.

„Seit Beginn des Programms ist die Anzahl durchgeführter Mammographien drastisch zurückgegangen. Wir begrüßen es daher sehr, dass die Politik unserem Vorschlag gefolgt ist, einen niederschweligen Zugang zum Mamma-Screening für alle Frauen zu ermöglichen“, zeigt sich Prof. Dr. Lang, Präsident der OEGGG, über die jüngste Entscheidung der Politik zufrieden, das Mamma-Screening in Zukunft für alle Frauen ohne Einladungsschreiben zu ermöglichen.

„Wir haben uns immer als Anwälte der Frauen verstanden, die durch dieses insuffiziente Mammographie-Screeningprogramm gefährdet wurden. Wir waren daher aktiv mit den zuständigen Ministerien im Dialog, um eine Änderung des bestehenden Mammographie-Screeningprogramms herbeizuführen. Mit der aktuellen Entscheidung eines niederschweligen Zugangs zur Mammographie kommen wir unserem Bestreben, den Brustkrebs zu bekämpfen, ei-

nen bedeutenden Schritt näher“, kommentiert Prof. Dr. Christian Marth, Vorsitzender der AGO, das neue Mammographieprogramm.

Rund 1,4 Millionen Frauen zwischen 45 und 69 Jahren werden künftig jederzeit die Mammographieuntersuchung (durch Freischaltung der e-card für 2 Jahre) in Anspruch nehmen können, Frauen zwischen 40 und 44 Jahren und > 70 Jahre (gesamt rund 990.000 Frauen) werden ebenfalls jederzeit, jedoch mit Zuweisung zur Mammographie gehen können. Auch in dieser Altersgruppe wird die e-card für 2 Jahre freigeschaltet werden.

Die Gynäkologinnen und Gynäkologen, als Vertrauensärzte der Frauen, werden weiterhin aktiv das Mamma-Screening empfehlen und so dazu beitragen, dass die Frauen die neuen Möglichkeiten des Screenings auch in Anspruch nehmen.

Wie sich die angekündigten Verbesserungen ab 1. Juli 2014 tatsächlich in die Realität umsetzen werden, wird zu beobachten sein.

*o. Univ.-Prof. Dr. Uwe Lang
Univ.-Prof. Dr. Christian Marth*

HPV-Impfung im Nationalen Impfprogramm: Frauenärzte weiterhin wichtige „Opinion-Leader“

E. A. Joura, U. Wiedermann*

Mit Jänner 2014 hat in Österreich die HPV-Impfung Eingang in das nationale Kinderimpfprogramm gefunden. Vom 9. bis zum 13. Geburtstag (10.–13. Lebensjahr) ist die Impfung gratis und wird in Form von 2 Dosen mit einem Mindestabstand von einem halben Jahr verabreicht, danach ist bis zum 15. Geburtstag (14.–15. Lebensjahr) die HPV-Impfung vergünstigt in den Gesundheitsämtern (50 €/Dosis) erhältlich, ab dem 14. Geburtstag müssen jedoch 3 Dosen verabreicht werden. Eine Erweiterung des Gratisimpfprogramms bis zum 14. Geburtstag wäre wünschenswert und wird verhandelt.

Österreich ist das erste europäische Land, das Mädchen **und** Knaben in sein Programm aufgenommen hat. Im Jahr 2007 war Österreich auch das erste Land weltweit, das eine geschlechtsneutrale Empfehlung abgegeben hat, der inzwischen Länder wie die USA, Australien oder Deutschland gefolgt sind.

Um eine möglichst hohe Durchimpfungsrate zu erzielen, wird die Gratisimpfung nicht nur in den Gesundheitsämtern angeboten, sondern ab Herbst 2014 auch im Rahmen der Schulimpfungen sowie in einzelnen Bundesländern auch im niedergelassenen Bereich. In Wien, der Steiermark und im Burgenland ist die Beteiligung von Frauenärzten möglich, weitere Bundesländer werden folgen (Tab. 1). Das Catch-up-Programm (14.–15. Lebensjahr) findet vorerst nur in den Gesundheitsämtern statt, natürlich können und sollen darüber hinaus junge Frauen und Männer weiter in

den Ordinationen (auf eigene Kosten) geimpft werden.

Waren Gynäkologen schon bisher Vorreiter in Sachen HPV-Impfung, so ist es auch weiterhin möglich, die Mütter nicht nur zu beraten und im Rahmen der Krebsvorsorge (Zytologie, HPV-Test und -Impfung) zu betreuen, sondern auch deren Kinder im idealen Alter als Serviceleistung (die auch honoriert wird) zu impfen.

Die wichtigsten Fragen finden Sie in dem folgenden Factsheet des Bundesministeriums für Gesundheit (www.bmg.gv.at) beantwortet:

Warum sollen Mädchen und Knaben geimpft werden?

Die Impfung schützt gegen die HPV-Stämme 16 und 18, die für einen Großteil der HPV-assoziierten Karzinome verantwortlich sind: 70 % der Gebärmutterhalskarzinome; 70 % der HPV-assoziierten Vulva- und Vaginalkarzinome und deren Vorstufen; 90 % der Analkarzinome/Vorstufen; einen großen Teil der Karzinome im Rachen.

Männer werden durch die Impfung vor der Entstehung HPV-assoziiierter Analkarzinome sowie Karzinome im Rachen/Mundbereich geschützt und haben somit auch einen direkten Nutzen von der Impfung.

Der 4-valente Impfstoff enthält zusätzlich die HPV-Stämme 6 und 11 und schützt Männer und Frauen in 90 % der Fälle vor Genitalwarzen (Kondylome/Feigwarzen).

Wenn sowohl Mädchen als auch Knaben geimpft werden (HPV wird sowohl von

* Univ.-Prof. Dr. Ursula Wiedermann, Vorsitzende des Nationalen Impfgremiums, Institut für Spezifische Prophylaxe und Tropenmedizin, Medizinische Universität Wien

Tabelle 1: HPV-Impfung (Stand: 1. April 2014). Kurzfristige Änderungen sind möglich, der aktuelle Stand ist auf der Homepage der Österreichischen Gesellschaft für Gynäkologie und Geburtshilfe (www.oeggg.at) abrufbar.

Durchführung HPV Impfkonzzept		Wien		Niederösterreich		Oberösterreich	
Impfschema		9. bis 13. Geburtstag 2 Dosen (0, 6 Monate) vom 13. bis zum 14. Geburtstag 3 Dosen (0, 2, 6 Monate) vom 14. bis zum 15. Geburtstag	13. bis 15. Geburtstag 2 Dosen (0, 6 Monate) vom 13. bis zum 14. Geburtstag 3 Dosen (0, 2, 6 Monate) vom 14. bis zum 15. Geburtstag	9. bis 13. Geburtstag 2 Dosen (0, 6 Monate) vom 13. bis zum 14. Geburtstag 3 Dosen (0, 2, 6 Monate) vom 14. bis zum 15. Geburtstag	13. bis 15. Geburtstag 2 Dosen (0, 6 Monate) vom 13. bis zum 14. Geburtstag 3 Dosen (0, 2, 6 Monate) vom 14. bis zum 15. Geburtstag	9. bis 13. Geburtstag 2 Dosen (0, 6 Monate) vom 13. bis zum 14. Geburtstag 3 Dosen (0, 2, 6 Monate) vom 14. bis zum 15. Geburtstag	13. bis 15. Geburtstag 2 Dosen (0, 6 Monate) vom 13. bis zum 14. Geburtstag 3 Dosen (0, 2, 6 Monate) vom 14. bis zum 15. Geburtstag
Wo wird geimpft		⇒ in der 4. Klasse Volksschule ⇒ bei der MA-15 und allen Bezirksgesundheitsämtern ⇒ bei allen Pädiatern ⇒ bei Allgemeinmedizinerinnen und Gynäkologen (sollten die Arzt-Praxis zur Teilnahme am Impfkonzzept bei der MA-15 angemeldet ist)	⇒ bei der MA-15 und allen Bezirksgesundheitsämtern	⇒ in der 4. Klasse Volksschule ⇒ auf der Lds. San. Direktion ⇒ auf den Gesundheitsämtern der Bezirke und Magistrate ⇒ bei Allgemeinmedizinerinnen, Pädiatern und Gynäkologen sollten die Ordination zur Teilnahme am Impfkonzzept bei der Lds. Reg. registriert ist	⇒ auf der Lds. San. Direktion ⇒ auf den Gesundheitsämtern der Bezirke und Magistrate	⇒ in der 4. Klasse Volksschule ⇒ auf der Lds. San. Direktion ⇒ auf den Gesundheitsämtern der Bezirke und Magistrate ⇒ bei niedergelassenen Ärzten (Modalitäten sind zwischen Arzt und der jeweiligen BH abzuklären)	⇒ auf der Lds. San. Direktion ⇒ auf den Gesundheitsämtern der Bezirke und Magistrate
Wo bekommt der Laie den Impfstoff		Direkt auf der Impfstelle (mittels Rezept-Gutschein)	Direkt auf der Impfstelle	Direkt auf der Impfstelle In der Apotheke (Rezept mit Vermerk "Kinderimpfkonzzept")	Direkt auf der Impfstelle	Direkt auf der Impfstelle	Direkt auf der Impfstelle
Preis pro Dosis incl. Mwst		gratis	50,00 Euro	gratis	50,00 Euro	gratis	40,00 Euro

Durchführung HPV Impfkonzzept		Salzburg		Tirol		Vorarlberg	
Impfschema		9. bis 13. Geburtstag 2 Dosen (0, 6 Monate) vom 13. bis zum 14. Geburtstag 3 Dosen (0, 2, 6 Monate) vom 14. bis zum 15. Geburtstag	13. bis 15. Geburtstag 2 Dosen (0, 6 Monate) vom 13. bis zum 14. Geburtstag 3 Dosen (0, 2, 6 Monate) vom 14. bis zum 15. Geburtstag	9. bis 13. Geburtstag 2 Dosen (0, 6 Monate) vom 13. bis zum 14. Geburtstag 3 Dosen (0, 2, 6 Monate) vom 14. bis zum 15. Geburtstag	13. bis 15. Geburtstag 2 Dosen (0, 6 Monate) vom 13. bis zum 14. Geburtstag 3 Dosen (0, 2, 6 Monate) vom 14. bis zum 15. Geburtstag	9. bis 13. Geburtstag 2 Dosen (0, 6 Monate) vom 13. bis zum 14. Geburtstag 3 Dosen (0, 2, 6 Monate) vom 14. bis zum 15. Geburtstag	13. bis 15. Geburtstag 2 Dosen (0, 6 Monate) vom 13. bis zum 14. Geburtstag 3 Dosen (0, 2, 6 Monate) vom 14. bis zum 15. Geburtstag
Wo wird geimpft		⇒ in der 4. Klasse Volksschule ⇒ auf der Lds. San. Direktion ⇒ auf den Gesundheitsämtern der Bezirke und Magistrate	⇒ auf der Lds. San. Direktion ⇒ auf den Gesundheitsämtern der Bezirke und Magistrate	⇒ in der 4. Klasse Volksschule ⇒ auf der Lds. San. Direktion ⇒ auf den Gesundheitsämtern der Bezirke und Magistrate	⇒ auf der Lds. San. Direktion ⇒ auf den Gesundheitsämtern der Bezirke und Magistrate	⇒ in der 4. Klasse Volksschule ⇒ bei den vom Land Vorarlberg bestellten Impfärzten (wie auch bei den anderen Impfungen im Rahmen des Impfkonzzeptes)	⇒ bei den vom Land Vorarlberg bestellten Impfärzten
Wo bekommt der Laie den Impfstoff		Direkt auf der Impfstelle	Direkt auf der Impfstelle	Direkt auf der Impfstelle	Direkt auf der Impfstelle	Impfstoff ist bei Impfärzt vorrätig	In den Apotheken
Preis pro Dosis incl. Mwst		gratis	50,00 Euro	gratis	42,00 Euro	gratis	49,50 Euro

Durchführung HPV Impfkonzzept		Steiermark		Kärnten		Burgenland	
Impfschema		9. bis 13. Geburtstag 2 Dosen (0, 6 Monate) vom 13. bis zum 14. Geburtstag 3 Dosen (0, 2, 6 Monate) vom 14. bis zum 15. Geburtstag	13. bis 15. Geburtstag 2 Dosen (0, 6 Monate) vom 13. bis zum 14. Geburtstag 3 Dosen (0, 2, 6 Monate) vom 14. bis zum 15. Geburtstag	9. bis 13. Geburtstag 2 Dosen (0, 6 Monate) vom 13. bis zum 14. Geburtstag 3 Dosen (0, 2, 6 Monate) vom 14. bis zum 15. Geburtstag	13. bis 15. Geburtstag 2 Dosen (0, 6 Monate) vom 13. bis zum 14. Geburtstag 3 Dosen (0, 2, 6 Monate) vom 14. bis zum 15. Geburtstag	9. bis 13. Geburtstag 2 Dosen (0, 6 Monate) vom 13. bis zum 14. Geburtstag 3 Dosen (0, 2, 6 Monate) vom 14. bis zum 15. Geburtstag	13. bis 15. Geburtstag 2 Dosen (0, 6 Monate) vom 13. bis zum 14. Geburtstag 3 Dosen (0, 2, 6 Monate) vom 14. bis zum 15. Geburtstag
Wo wird geimpft		⇒ in der 4. Klasse Volksschule ⇒ auf der Lds. San. Direktion ⇒ auf den Gesundheitsämtern der Bezirke und Magistrate ⇒ bei allen Pädiatern ⇒ bei allen Praktikern ⇒ bei allen Gynäkologen	⇒ auf der Lds. San. Direktion ⇒ auf den Gesundheitsämtern der Bezirke und Magistrate	⇒ in der 4. Klasse Volksschule ⇒ auf der Lds. San. Direktion ⇒ auf den Gesundheitsämtern der Bezirke und Magistrate	⇒ auf der Lds. San. Direktion ⇒ auf den Gesundheitsämtern der Bezirke und Magistrate	⇒ in der 4. Klasse Volksschule ⇒ bei allen Ärzten, die Impfungen im Rahmen des Impfkonzzeptes durchführen ⇒ bei allen Gynäkologen	⇒ bei allen Ärzten, die Impfungen im Rahmen des Impfkonzzeptes durchführen ⇒ bei allen Gynäkologen
Wo bekommt der Laie den Impfstoff		Direkt auf der Impfstelle Beim Arzt (mit Gutschein) In der Apotheke (mit Gutschein)	Direkt auf der Impfstelle	Direkt auf der Impfstelle	Direkt auf der Impfstelle	In der Apotheke (gegen Rezept mit dem Vermerk "Catch-up-Impfung zum Selbstkostenpreis")	In der Apotheke (gegen Rezept mit dem Vermerk "Catch-up-Impfung zum Selbstkostenpreis")
Preis pro Dosis incl. Mwst		gratis	51,00 Euro	gratis	50,00 Euro	gratis	40,00 Euro in der Apotheke 10,00 Euro beim Arzt

Frauen als auch von Männern übertragen), kann die Infektionskette rasch durchbrochen werden.

Je größer die Durchimpfungsrate in der Bevölkerung ist (dies ist am besten durch ein Impfprogramm für beide Geschlechter zu erreichen), desto schneller entsteht ein Herdenschutz, der dazu führt, dass die Erkrankung bzw. Erkrankungsvorstufen in der Bevölkerung rasch abnehmen.

Warum soll ab dem vollendeten 9. Lebensjahr geimpft werden und nicht später?

Der größte Nutzen bzw. die größte Wirksamkeit der Impfung tritt ein, wenn diese zu einem Zeitpunkt erfolgt, zu dem noch kein Kontakt mit HPV stattgefunden hat – das heißt **vor** der ersten sexuellen Aktivität. Zudem haben Untersuchungen eindeutig ergeben, dass die Immunantwort bei Kindern in dieser Altersgruppe bei Weitem am besten ist.

Die gebildeten Antikörper können ein Eindringen der Viren in die Körperzellen und somit die Infektion optimal verhindern. Daher ist die kostenfreie HPV-Impfung im nationalen Impfprogramm gemäß den Empfehlungen des Obersten Sanitätsrats und des Nationalen Impfgremiums bei Kindern zum frühestmöglichen Zeitpunkt, ab dem abgeschlossenen 9. Lebensjahr, vorgesehen.

Außerhalb des nationalen Impfprogramms kann aber auch eine Individualimpfung zu einem späteren Zeitpunkt sinnvoll sein, da die Impfung vor einer Neuinfektion mit den im Impfstoff enthaltenen HPV-Stämmen schützen kann (Zulassung in Europa ohne obere Altersgrenze). Impfungen, die außerhalb des nationalen Impfprogramms durchgeführt werden, müssen aber (wie bisher) privat gezahlt werden.

Abgesehen von der Impfung wird aber auch weiterhin dringend angeraten, die regelmäßigen PAP-Abstriche (gynäkologische Vorsorgeuntersuchungen) durchführen zu lassen, da die Impfung vor den häufigsten und gefährlichsten, aber nicht vor allen HPV-Typen schützt.

Warum wird im kostenlosen Impfkonzept nach einem 1+1-Impfschema geimpft?

Untersuchungen mit den am Markt befindlichen Impfstoffen konnten zeigen, dass mit einem reduzierten Impfschema (1+1 anstelle von 2+1) eine Immunantwort ausgelöst wird, die vergleichbar gut ist wie beim 2+1-Schema. Insbesondere bei der in Österreich im kostenfreien Impfkonzept vorgesehenen Altersgruppe der Kinder der 4. Schulstufe ist die Immunantwort nach dem 1+1-Schema gegenüber einer Gruppe von 16–26-jährigen Frauen, die mit dem 2+1-Schema geimpft wurden, nicht unterlegen. Daher kann ein reduziertes Impfschema eingeführt werden, das mit wenigen Stichen einen lang anhaltenden Impfschutz gewährleistet.

Dies trifft natürlich ganz besonders zu, wenn beide Geschlechter, d. h. Mädchen und Knaben, geimpft werden, damit rascher eine breite Durchimpfungsrate erreicht wird und dies dadurch zu einem so genannten kollektiven Schutz (Herdenschutz) mit Unterbindung der Infektionskette führt.

Österreich schließt sich hier den jüngsten Empfehlungen anderer nationaler Impfgremien an, die die HPV-Impfung mit reduziertem Impfschema in das nationale Impfprogramm aufgenommen haben, wie etwa die Schweiz.

Sind Auffrischungsimpfungen notwendig?

Die erreichten Antikörpertiter geben einen Hinweis auf einen lang anhaltenden Schutz. Da die Langzeitdaten für das reduzierte Impfschema noch nicht vorliegen, kann derzeit noch nicht mit Sicherheit gesagt werden, ob und wann eine Booster-Impfung nötig sein wird.

Wirksamkeits- & Sicherheitsdaten

Die Wirksamkeit und Sicherheit der HPV-Impfstoffe wurden in Studien bei > 50.000 Frauen und Männern überprüft. Beim vorbeugenden Einsatz, wie im nationalen Impfkonzept vorgesehen, schützt der Impfstoff

vor den unmittelbaren Vorstufen des Gebärmutterkarzinoms, die durch HPV 16/18 ausgelöst werden (> 50 %), den Vorstufen des Analkarzinoms und den Vorstufen der HPV-16/18-assoziierten Vulva- und Vaginalkarzinome. Kürzlich wurde nachgewiesen, dass ein HPV-Impfstoff auch vor HPV-16-Infektionen im Rachenraum schützt, der 4-valente Impfstoff schützt zusätzlich vor Genitalwarzen.

Zirka 20 % der Zervixkarzinome sind Adenokarzinome – diese werden durch den zytologischen Abstrich nur schlecht erfasst. Da diese Adenokarzinome zu einem großen Anteil von HPV 16/18 ausgelöst werden, ist hier ein Impfschutz noch wichtiger.

Die Behandlung der hochgradigen Krebsvorstufen am Gebärmutterhals erfolgt durch eine Operation (Konisation). Diese erhöht signifikant das Frühgeburtsrisiko in späteren Schwangerschaften. Bei einer hohen Durchimpfungsrate kommt es rasch zu einem Verschwinden der Genitalwarzen, nicht nur bei geimpften Personen, sondern auch bei Ungeimpften, da die Zahl der möglichen Überträger rasch sinkt. Eine Studie in Australien, einem Land, in dem die HPV-Imp-

fung seit Jahren breit angewendet wird, hat belegt, dass auch Krebsvorstufen stark zurückgegangen sind. Diese Ergebnisse wurden in den führenden internationalen medizinischen Journalen veröffentlicht. Nach über 170 Mio. weltweit verimpften Dosen ist, neben den Sicherheitsdaten aus den Studien, auch die Datenlage in der realen Lebenssituation gut erfasst und publiziert.

Seltene neurologische und immunologische Erkrankungen, aber auch Todesfälle sind bei Geimpften und Nicht-Geimpften gleich häufig. Nur Reaktionen an der Impfstelle und eine Kollapsneigung unmittelbar nach der Impfung sind statistisch bei Geimpften dokumentiert.

Literatur beim Verfasser

Korrespondenzadresse:

Ao. Univ.-Prof. Dr. Elmar Joura
Universitätsklinik für Frauenheilkunde
Comprehensive Cancer Center
Medizinische Universität Wien
A-1090 Wien, Währinger Gürtel 18–20
E-Mail: elmar.joura@meduniwien.ac.at

Mitteilungen der ÖGPPM

Österreichische Gesellschaft für Prä- und Perinatale Medizin – www.perinatal.at

Danke, dass Sie sich die Zeit nehmen und diese Zeilen lesen!

Ich möchte mich an dieser Stelle bei all jenen vorstellen, die mich noch nicht kennen:

Mein Name ist Christian Dadak, Gynäkologe an der Universitätsklinik für Frauenheilkunde Wien seit 1978 und ebendort verantwortlich für die Organisation des Studentenunterrichtes und für internationale Fortbildung. 18 Jahre bin ich als Sekretär der Gesellschaft tätig gewesen. Heuer wurde ich am 1. März zum Präsidenten unserer Gesellschaft gewählt.

Meine Ziele sind verstärkte internationale Vernetzung, vor allem mit der Deutschen und Schweizer Schwestergesellschaft.

In diesem Zusammenhang wurde ich eingeladen, mich mit der Österreichischen Gesellschaft für Prä- und Perinatale Medizin als Veranstalter für den Europäischen Perinatkongress zu bewerben und ihn 2018 nach Wien zu holen.

Ich werde diese Herausforderung gemeinsam mit Frau Univ.-Prof. Dr. Angelika Berger, Herrn Univ.-Prof. Dr. Peter Husslein und meiner Nachfolge als Sekretär der Gesellschaft, Frau Univ.-Prof. Dr. Ursula Kiechl-Kohlendorfer, Leiterin der Pädiatrie II (Neonatologie) an der Medizinischen



Universität Innsbruck, sehr gerne annehmen.

In intensiver Arbeit ist bereits die Organisation des VII. Int. Dialogs: Geburtshilfe, Hebammen, Anästhesie und Neonatologie im Gespräch (11.–13. September 2014, Wien, www.perinatal-dialog.at) sowie die Aktivierung der geburtshilflichen Anästhesie, sowohl auf wissenschaftlichem Sektor als auch auf dem Gebiet der Fortbildung. In diesem Sinne habe ich Kontakt mit Univ.-Prof. Dr. Klaus Markstaller aufgenommen und ihn gebeten, über die Bedeutung der geburtshilflichen Anästhesie einen Beitrag zu verfassen, den Sie im Folgenden nachlesen können.

Apropos Wissenschaft: Ich lade alle Mitglieder unserer Gesellschaft ein, sich für den Otto-Thalhammer-Preis zu bewerben. Die genauen Bedingungen können Sie der Homepage www.perinatal.at entnehmen.

*Ao. Univ.-Prof. Dr. Christian Dadak
Präsident der Österreichischen Gesellschaft für
Prä- und Perinatale Medizin*

Die Bedeutung der geburtshilflichen Anästhesie

K. Markstaller

Die geburtshilfliche Anästhesie nimmt im deutschsprachigen Raum eine zu meist unterschätzte Rolle innerhalb unserer Fachgesellschaften ein. Obwohl die maternale Mortalität während und unmittelbar nach der Geburt innerhalb des letzten Jahrhunderts potenziell abgenommen hat, ist festzustellen, dass sich dieser Trend innerhalb der vergangenen 20 Jahre nicht mehr fortsetzte. Vielmehr ist in den letzten Jahren eine leichte Zunahme der peripartalen Mortalität zu verzeichnen. Dieser Zunahme liegen selbstverständlich völlig andere Ursachen zugrunde als jene, die bereits im vergangenen Jahrhundert erfolgreich gelöst wurden. Waren es ehemals hygienische Missstände oder pharmakologisch-technische Unzulänglichkeiten, die selbst in Standardsituationen zu schweren Komplikationen führen konnten, so sind es heute vor allem komplexe maternale Vorerkrankungen, welche unter den spezifischen Bedingungen einer Schwangerschaft und Geburt zu einer Herausforderung werden. Dies ist selbstverständlich auf erfreuliche Fortschritte der Medizin zurückzuführen, wie z. B. auf die erfolgreichen chirurgischen Korrekturen kongenitaler Herzerkrankungen mit anschließender unbeeinträchtigter Lebensqualität und Lebensplanung.

Diese medizinischen Fortschritte stellen im Falle einer Schwangerschaft mit anschließender Geburt die Fachdisziplinen für Gynäkologie und Geburtshilfe sowie Anästhesie und Intensivmedizin vor neue Herausforderungen.

Im Bereich der geburtshilflichen Anästhesie lohnt ein internationaler Vergleich: Während in den angelsächsischen Ländern zum Teil große Fachgesellschaften gegründet wurden, welche sich ausschließlich mit „obstetric anaesthesia“ befassen, firmiert diese Disziplin in der österreichischen und

deutschen Fachgesellschaft für Anästhesie jeweils unter der entsprechenden Sektion für Regionalanästhesie. Auch fällt auf, dass sowohl in den Vereinigten Staaten als auch in England und Australien von großen Institutionen Fellowship-Programme in „obstetric anaesthesia“ angeboten werden, die eine spezialisierte Ausbildung über 2–3 Jahre beinhalten. Diese Spezialisierung ist in den deutschsprachigen Ländern nahezu ausschließlich der Kardio- oder Neuroanästhesie vorbehalten. Auch innerhalb der Facharztausbildung (Rasterzeugnis) nimmt die geburtshilfliche Anästhesie eine sehr untergeordnete Rolle ein (unter 40 Pflichteingriffe). Diese Wertigkeit spiegelt sich in dem Vergleich zwischen den angelsächsischen Ländern und dem deutschsprachigen Raum auch in der jeweiligen Publikationsleistung zu diesem Spezialgebiet wider.

In Zukunft liegt die Herausforderung vor allem in einer engen und fachlich differenzierten Zusammenarbeit zwischen den beteiligten Fachgruppen der Gynäkologie und Geburtshilfe sowie Anästhesie und Intensivmedizin. Die jeweiligen Abteilungen für Gynäkologie und Geburtshilfe der Landesfrauen- und Kinderklinik/AKH Linz und der Medizinischen Universität Wien/AKH Wien sowie die jeweiligen Abteilungen für Anästhesie und Intensivmedizin der Medizinischen Universität Wien/AKH Wien haben daher im April 2013 ein erstes österreichisches geburtshilflich-anästhesiologisches Symposium in Linz abgehalten, welches die interdisziplinären Herausforderungen bei Risikoschwangerschaft und -geburt in den Mittelpunkt gestellt hat. Dieses Jahr fand die Folgeveranstaltung am 25.–26. April 2014 an der Medizinischen Universität Wien/AKH Wien statt. Die Veranstalter hatten zum Ziel, mit einer paritätischen Besetzung von Referenten aktuelle und sich rasch weiterentwickelnde Themenkomplexe zu thematisieren, wie Patient Blood Ma-

nagement, psychiatrische Erkrankungen bei Schwangeren oder Herausforderungen in der Ausbildung. In einem weiteren Schritt war auch das Einbeziehen neonatologischer Fachexpertisen vorgesehen.

Der Themenkomplex der geburtshilflichen Anästhesie wird zweifelsohne in den kommenden Jahren auch im deutschsprachigen Raum an Stellenwert gewinnen und sollte mit gleicher Intensität wie andere spezialisierte Fachgebiete innerhalb der

Anästhesie und Intensivmedizin in Klinik, Forschung und Lehre fokussiert werden.

Korrespondenzadresse:

Univ.-Prof. Dr. Klaus Markstaller

*Universitätsklinik für Anästhesie,
Allgemeine Intensivmedizin und Schmerz-
therapie*

A-1090 Wien, Währinger Gürtel 18–20

E-Mail:

klaus.markstaller@meduniwien.ac.at

Pharma-News

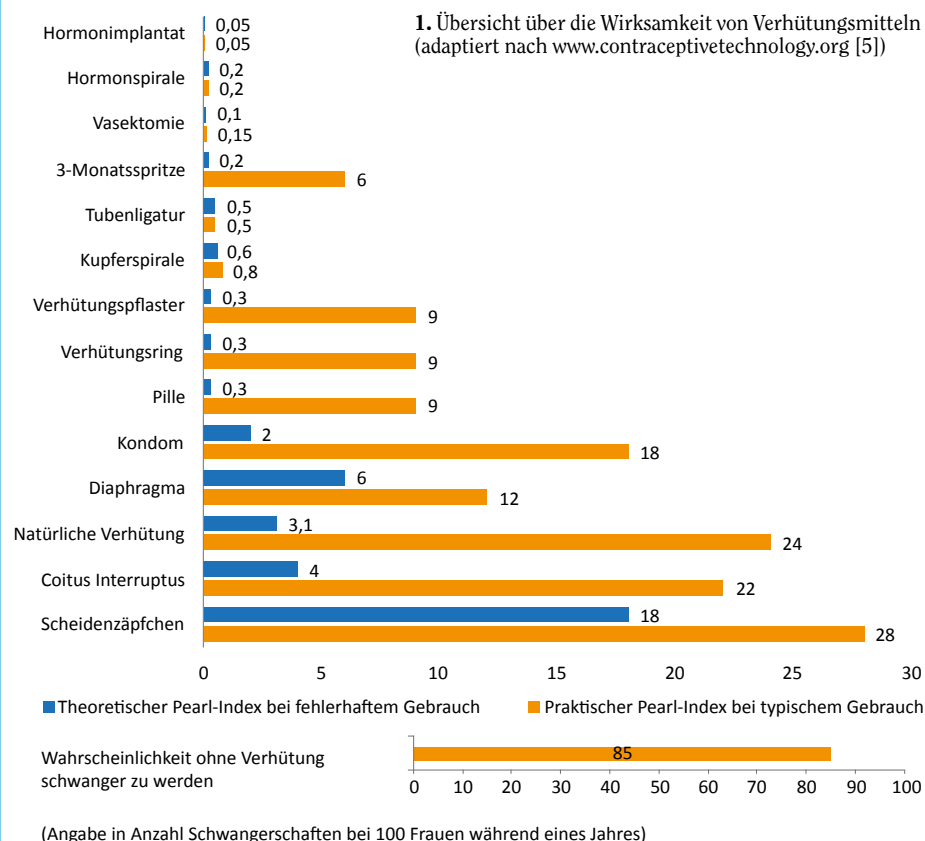
Langzeitverhütung: Ein Benefit für viele Frauen

Methoden zur Langzeitverhütung können für viele Frauen eine geeignete Option darstellen. Sie zeichnen sich durch hohe kontrazeptive Zuverlässigkeit und zusätzliche Vorteile aus.

Trotz vielfältigem Angebot an unterschiedlichen Verhütungsmitteln sind in Europa rund 44 % der Schwangerschaften ungeplant, wovon 64 % in einem Schwangerschaftsabbruch enden [1]. Ursächlich ist häufig die fehlerhafte Anwendung von Kontrazeptiva, besonders bei jungen Frauen [2].

In diesem Zusammenhang spielen Compliance-Probleme bei der Pillenanwendung

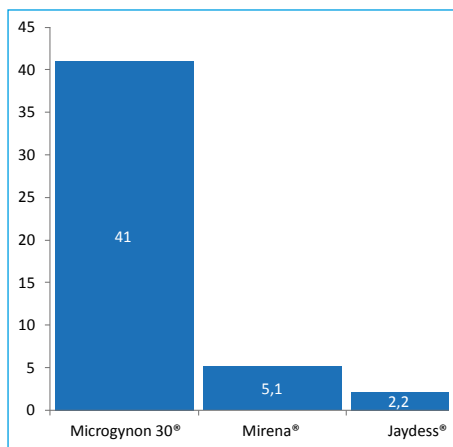
eine große Rolle. Eine große multinationale Umfrage bei ca. 7500 Frauen, welche unter anderem auch in Österreich durchgeführt wurde, zeigt, dass hierzulande im Schnitt 45 % der Frauen zumindest eine Pilleneinnahme in 3 Monaten vergessen, im Schnitt sind es 2,2 Pillen pro 3 Monate. Bei 22 % dieser Frauen handelt es sich dabei zudem um die erste Pille nach der Einnahmepause, wodurch der kontrazeptive Schutz eingeschränkt wird [3, 4].



Aus diesem Grund wird bei kurzwirksamen Verhütungsmitteln zwischen theoretischem Pearl-Index bei grundsätzlich fehlerfreier Anwendung (in den Fachinformationen angegeben) und dem praktischen Pearl-Index im realen Leben unterschieden. Für kurzwirksame Verhütungsmittel, die Anwendungsfehler durch die Frauen erlauben, besteht zwischen theoretischem und praktischem Pearl-Index eine zum Teil erhebliche Diskrepanz, während die kontrazeptive Zuverlässigkeit von Langzeitverhütungsmethoden weitgehend unabhängig von der Compliance der Anwenderin ist [5] (Abb. 1).

In einer US-amerikanischen Studie ($n = 7486$), in der den Frauen nach umfassender Aufklärung über alle verfügbaren Methoden ein Verhütungsmittel nach Wahl angeboten wurde, entschieden sich 75 % der Frauen für eine Methode zur Langzeitverhütung (LNG-IUS: 46 %, Etonogestrel-Implantat: 17 %, Kupferspirale: 12 %) [6]. Im Laufe der Anwendung traten unter langwirksamen Verhütungsmitteln erheblich weniger Schwangerschaften auf [7]. Zudem zeigte sich bei Frauen, die an diesem Projekt teilnahmen, eine – im Vergleich zur regionalen Rate in der Umgebung – mehr als 50 % reduzierte Anzahl an Schwangerschaftsabbrüchen [6].

Ein zusätzliches interessantes Ergebnis dieser Studie war, dass Frauen unter 25 Jahren, im Vergleich zu älteren Teilnehmerinnen, unter kurzwirksamen Methoden ein fast doppelt so hohes Risiko für ungeplante Schwangerschaften aufzeigten [7].



2. Jährliche LNG-Dosis im Vergleich (mg). Microgynon 30®: 30 µg EE, 150 µg LNG/d; Mirena®: 14 µg LNG/d (Durchschnitt über 5 J); Jaydess®: 10 µg LNG/d (Durchschnitt über 3 J) [4, 11, 12].

Daraus ergibt sich, dass besonders auch junge Frauen vom Einsatz von Langzeitverhütungsmethoden profitieren können, zumal sich das Durchschnittsalter bei der ersten Geburt in den letzten Jahren deutlich nach hinten verlagert hat und häufig ein relativ langer Zeitraum bis zum ersten Kinderwunsch zu überbrücken ist [8].

Internationale Leitlinien empfehlen Langzeitverhütungsmethoden, wie auch das LNG-IUS, ausdrücklich auch für junge Frauen und Nulliparae [9], die WHO-MEC (Medical Eligibility Criteria for Contraceptive Use) besagen, dass der Nutzen einer intrauterinen Verhütung bei der Nullipara grundsätzlich die Risiken übersteigt [10].

Allerdings ist darauf hinzuweisen, dass IUDs laut Fachinformationen nicht erste Wahl zur Kontrazeption bei nulliparen Frauen sind [11–13].

Vorteile der intrauterinen Kontrazeption

Neben der hohen kontrazeptiven Sicherheit bietet die intrauterine Verhütung den Frauen zusätzliche Benefits, wie die fehlende tägliche/wöchentliche/monatliche Anwendung, Kosteneffektivität über die Anwendungsdauer und eine reduzierte bis fehlende Hormonbelastung [11–14]. LNG-IUS sind östrogenfrei und daher auch für Frauen, bei denen kombinierte Präparate aus unterschiedlichen Gründen nicht/nur mit Vorsicht angewendet werden dürfen (z. B. VTE-Anamnese, APC-Resistenz, Adipositas, Raucherinnen > 35 J etc.), geeignet [4, 10–12]. Zudem ist aufgrund der vorwiegend lokalen Wirkung die systemische Gestagenbelastung im Vergleich zu kombinierten EE/LNG-haltigen Präparaten erheblich reduziert [4, 11, 12] (Abb. 2).

Unter dem LNG-IUS wird die Menstruationsblutung nach initial erhöhter Rate an Blutungen und Spottings meist schwächer und kürzer bzw. bleibt ganz aus [11, 12]. Aus diesem Grund ist das LNG-IUS Mirena® auch zur Behandlung der Hypermenorrhö zugelassen [12] und ist in dieser Indikation auch den üblicherweise angewendeten medikamentösen Methoden überlegen [15].

Mit dem seit Anfang 2014 erhältlichen LNG-IUS 13,5 mg Jaydess® steht nun zusätzlich ein kleineres, niedriger dosiertes

LNG-IUS zur Kontrazeption bis zu 3 Jahren zur Verfügung [11]. Im Vergleich zu Mirena® verfügt Jaydess® über ein schmäleres Insertionsröhrchen und begünstigt somit eine einfachere und schmerzärmere Insertion [16].*

Fazit

Langzeitverhütungsmethoden zeigen unabhängig von der Compliance der Anwenderinnen eine hohe kontrazeptive Zuverlässigkeit [7]. Ein vermehrter Einsatz an hochwirksamen Verhütungsmitteln kann helfen, die aktuell hohe Rate an ungeplanten Schwangerschaften und daraus resultierende Schwangerschaftsabbrüche zu reduzieren [6, 7].

Bei der Verhütungsempfehlung sollte auch an Alternativen zur Pille gedacht werden und unter Berücksichtigung individueller Charakteristika und möglicherweise medizinischer Prädispositionen bzw. Grunderkrankungen ausgewählt werden. Es empfiehlt sich eine umfassende Beratung und Aufklärung der Frauen über sämtliche verfügbaren Verhütungsoptionen sowie deren Vor- und Nachteile [10].

LITERATUR:

1. Singh S, Sedgh G, Hussain R. Unintended pregnancy: worldwide levels, trends, and outcomes. *Stud Fam Plann* 2010; 41: 241–50.
2. Hassan F, Henry N, Wichmann K, et al. Cost of unintended pregnancy in the United Kingdom: A role for increased use of long-acting reversible contraceptive methods. *ISPOR 15th Annual European Congress 2012*; Poster.
3. Pan European FC Study 2009. Ergebnisse Österreich (Daten können auf Anfrage gerne zur Verfügung gestellt werden).
4. Microgynon 30 Fachinformation, Stand November 2012.
5. Table Percentage of women experiencing an unintended pregnancy during the first year of typical use and the first year of perfect use of contraception,

and the percentage continuing use at the end of the first year. <http://www.contraceptivetechnology.org/wp-content/uploads/2013/09/CTFailureTable.pdf> [Zugriff: 16.04.2013].

6. Peipert JF, Madden T, Allsworth JE, et al. Preventing unintended pregnancies by providing no cost contraception. *Obstet Gynecol* 2012; 120: 1291–7.
7. Winner B, Peipert JF, Zhao Q, et al. Effectiveness of long-acting reversible contraception. *N Engl J Med* 2012; 366: 1998–2007.
8. Black KI, Lotke P, Lira J, et al. Global survey of healthcare practitioners' beliefs and practices around intrauterine contraceptive method use in nulliparous women. *Contraception* 2013; 88: 650–6.
9. American College of Obstetricians and Gynecologists. ACOG Committee Opinion No. 392, December 2007. Intrauterine device and adolescents. *Obstet Gynecol* 2007; 110: 1493–5.
10. Department of Reproductive Health, World Health Organization. Medical eligibility criteria for contraceptive use. Fourth edition 2010. http://whqlibdoc.who.int/publications/2010/9789241563888_eng.pdf [Zugriff: 08.04.2014].
11. Jaydess Fachinformation, Stand April 2014.
12. Mirena Fachinformation, Stand April 2013.
13. NovaT380 Fachinformation, Stand Jänner 2013.
14. Mavranouzouli I; LARC Guideline Development Group. The cost-effectiveness of long-acting reversible contraceptive methods in the UK: analysis based on a decision-analytic model developed for a National Institute for Health and Clinical Excellence (NICE) clinical practice guideline. *Hum Reprod* 2008; 23: 1338–45.
15. Gupta J, Kai J, Middleton L, et al.; ECLIPSE Trial Collaborative Group. Levonorgestrel intrauterine system versus medical therapy for menorrhagia. *N Engl J Med* 2013; 368: 128–37.
16. Gemzell-Danielsson K, Schellenschmidt I, Apter D. A randomized, phase II study describing the efficacy, bleeding profile, and safety of two low-dose levonorgestrel-releasing intrauterine contraceptive systems and Mirena. *Fertil Steril* 2012; 97: 616–22. e1–3.

Weitere Informationen:



Science For A Better Life
Bayer Austria Ges.m.b.H.
A-1160 Wien, Herbststraße 6–10
Internet: www.bayerhealthcare.at

* im Vergleich zu Mirena®

Fachkurzinformationen Jaydess®, Mirena®, Microgynon® 30:

Jaydess 13,5 mg intrauterines Wirkstofffreisetzungssystem. Dieses Arzneimittel unterliegt einer zusätzlichen Überwachung. Dies ermöglicht eine schnelle Identifizierung neuer Erkenntnisse über die Sicherheit. Angehörige von Gesundheitsberufen sind aufgefordert, jeden Verdachtsfall einer Nebenwirkung zu melden. Hinweise zur Meldung von Nebenwirkungen, siehe Abschnitt 4.8. **Qualitative und quantitative Zusammensetzung:** Das intrauterine Wirkstofffreisetzungssystem enthält 13,5 mg Levonorgestrel. Details zu Freisetzungsraten (siehe Abschnitt 5.2). **Liste der sonstigen Bestandteile:** Polydimethylsiloxan-Elastomer, Hochdisperses Siliciumdioxid, wasserfrei, Polyethylen, Bariumsulfat, Eisenoxid schwarz (E172), Silber. **Pharmakotherapeutische Gruppe:** Pharmakotherapeutische Gruppe: Plastik-IUP mit Gestagen, ATC-Code: G02BA03. **Anwendungsgebiete:** Empfängnisverhütung für eine Dauer von bis zu 3 Jahren. **Gegenanzeigen:** Schwangerschaft; akute oder rezidivierende entzündliche Beckenerkrankung (PID) oder Krankheiten, die mit einem erhöhten Risiko für Beckeninfektionen verbunden sind; akute Zervizitis oder Vaginitis; postpartale Endometritis oder septischer Abort in den vorangegangenen drei Monaten; zervikale intraepitheliale Neoplasie bis zur Rückbildung; maligne Erkrankung von Uterus oder Zervix; gestagensensitive Tumoren, z. B. Mammakarzinom; anomale vaginale Blutung unbekannter Ätiologie; angeborene oder erworbene Fehlbildung des Uterus einschließlich Uterusmyome, die die Einlage und/oder Retention des intrauterinen Wirkstofffreisetzungssystems behindern würden (d. h. wenn sie die Gebärmutterhöhle verformen würden); akute Lebererkrankung oder Lebertumor; Überempfindlichkeit gegen den Wirkstoff oder einen der in Abschnitt 6.1 genannten sonstigen Bestandteile. **Inhaber der Zulassung:** Bayer Austria Ges.m.b.H., Herbststraße 6–10, 1160 Wien. **Rezeptpflicht/Apothekenpflicht:** Rezept- und apothekenpflichtig. Weitere Angaben zu Warnhinweisen und Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung, Wechselwirkungen mit anderen Arzneimitteln und sonstigen Wechselwirkungen, Schwangerschaft und Stillzeit und Nebenwirkungen entnehmen Sie bitte der veröffentlichten Fachinformation. **Stand der Information:** April 2014.

Mirena 20 Mikrogramm/24 Stunden Intrauterinpeissar. **Qualitative und quantitative Zusammensetzung:** 1 Intrauterinpeissar enthält 52 mg Levonorgestrel. Die initiale Freisetzungsrate beträgt 20 Mikrogramm/24 Stunden. **Liste der sonstigen Bestandteile:** Polydimethylsiloxan-Elastomer, Polyethylen, Bariumsulfat, Eisenoxid schwarz (E172). **Pharmakotherapeutische Gruppe:** Plastik IUP mit Progesteron, ATC-Code: G02BA03. **Anwendungsgebiete:** Kontrazeption, Hypermenorrhö, Endometriumprotektion während einer Östrogen-Substitutionstherapie. **Gegenanzeigen:** Bestehende oder vermutete Schwangerschaft, bekannte oder vermutete durch Sexualhormone beeinflusste Malignome (z. B. Mammakarzinom), akute oder rezidivierende Infektionen innerer Genitalorgane, Zervizitis, Infektion im unteren Genitaltrakt, postpartale Endometritis, septischer Abortus innerhalb der letzten 3 Monate, erhöhte Anfälligkeit für Infektionen, Zervixdysplasie, Malignome von Uterus bzw. Zervix, abnorme Uterus-Blutungen unklarer Genese, angeborene oder erworbene Uterus-Anomalien, sowie Fibroide, mit Verformungen des Cavum uteri, akute Lebererkrankungen oder Lebertumoren, Überempfindlichkeit gegen Levonorgestrel oder einen der sonstigen Bestandteile des IUS. **Inhaber der Zulassung:** Bayer Austria Ges.m.b.H., Herbststraße 6–10, 1160 Wien. **Rezeptpflicht/Apothekenpflicht:** Rezept- und apothekenpflichtig. Weitere Angaben zu Warnhinweisen und Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung, Wechselwirkungen mit anderen Arzneimitteln und sonstigen Wechselwirkungen, Schwangerschaft und Stillzeit und Nebenwirkungen entnehmen Sie bitte der veröffentlichten Fachinformation. **Stand der Information:** April 2013.

Microgynon 30 – Dragees. **Qualitative und quantitative Zusammensetzung:** 1 Dragee enthält 150 Mikrogramm Levonorgestrel und 30 Mikrogramm Ethinylestradiol. Sonstige Bestandteile: 32,97 mg Lactose-Monohydrat und 19,37 mg Saccharose. **Liste der sonstigen Bestandteile:** Lactose-Monohydrat, Maisstärke, Povidon K 25, Talcum, Magnesiumstearat, Saccharose, Povidon K90, Macrogol 6000, Calciumcarbonat, Glycerol, Titandioxid (E171), Eisenoxid gelb (E172), Montanglykolwachs. **Pharmakotherapeutische Gruppe (ATC):** Gestagene und Estrogene, fixe Kombinationen. ATC-Code: G03AA07. **Anwendungsgebiete:** Hormonale Konzeptionsverhütung. **Gegenanzeigen:** Kombinierte orale Kontrazeptiva (KOK) dürfen nicht bei Vorliegen einer der unten angeführten Bedingungen angewandt werden. Sollte eine der aufgelisteten Bedingungen zum ersten Mal während der Einnahme eines KOK auftreten, muss die Einnahme sofort beendet werden. Bestehende oder vorausgegangene venöse Thrombosen (tiefe Venenthrombose, Lungenembolie), bestehende oder vorausgegangene arterielle Thrombosen (z. B. Myokardinfarkt) oder Prodromalerscheinungen (z. B. Angina pectoris oder transitorische ischämische Attacke), bestehende oder vorausgegangene Prodrome einer Thrombose (z. B. transitorische ischämische Attacken, Angina pectoris), bestehendes oder vorausgegangenes zerebrovaskuläres Ereignis, das Vorliegen eines schweren oder mehrerer Risikofaktoren für eine venöse oder arterielle Thrombose (siehe Abschnitt: „Besondere Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung“) kann ebenfalls eine Gegenanzeige darstellen, Migräne mit fokalen neurologischen Symptomen in der Anamnese, Diabetes mellitus mit Gefäßveränderungen, bestehende oder vorausgegangene schwere Lebererkrankung, solange sich die Leberfunktionswerte noch nicht normalisiert haben, bestehende oder vorausgegangene benigne oder maligne Lebertumoren, bestehende oder vermutete maligne Erkrankungen (z. B. der Genitalien oder der Mammae), die Sexualhormon-abhängig sind, nicht abgeklärte vaginale Blutungen, bestehende oder vorausgegangene Pankreatitis im Zusammenhang mit schwerer Hypertriglyceridämie, Überempfindlichkeit gegenüber den Wirkstoffen oder einem der sonstigen Bestandteile. **Inhaber der Zulassung:** Bayer Austria Ges.m.b.H., Herbststraße 6–10, 1160 Wien. **Rezeptpflicht/Apothekenpflicht:** Rezept und apothekenpflichtig. Weitere Angaben zu Warnhinweisen und Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung, Wechselwirkungen mit anderen Arzneimitteln und sonstigen Wechselwirkungen, Schwangerschaft und Stillzeit und Nebenwirkungen entnehmen Sie bitte der veröffentlichten Fachinformation. **Stand der Information:** November 2012.



Science For A Better Life

Östrogenfreie Langzeitverhütung für 5 Jahre und Behandlung der Hypermenorrhoe

- ✔ *deutliche Abnahme von Dauer und Stärke der Menstruationsblutung¹*
- ✔ *dadurch Erhöhung der Konzentration von Hämoglobin im Blut¹*

 **Mirena®**



1307.0132.L.WH.Mirena

1) Fachinformation Mirena Stand April 2013

Mirena 20 Mikrogramm/24 Stunden Intrauterinpressar. Qualitative und quantitative Zusammensetzung: 1 Intrauterinpressar enthält 52 mg Levonorgestrel. Die initiale Freisetzungsrate beträgt 20 Mikrogramm/24 Stunden. **Liste der sonstigen Bestandteile:** Polydimethylsiloxan-Elastomer, Polyethylen, Bariumsulfat, Eisenoxid schwarz (E172). **Pharmakotherapeutische Gruppe:** Plastik IUP mit Progesteron, ATC Code: G02BA03. **Anwendungsgebiete:** Kontrazeption, Hypermenorrhoe, Endometriumprotektion während einer Östrogen-Substitutionstherapie. **Gegenanzeigen:** Bestehende oder vermutete Schwangerschaft, bekannte oder vermutete durch Sexualhormone beeinflusste Malignome (z.B. Mammakarzinom), akute oder rekurrente Infektionen innerer Genitalorgane, Zervizitis, Infektion im unteren Genitaltrakt, postpartale Endometritis, septischer Abortus innerhalb der letzten 3 Monate, erhöhte Anfälligkeit für Infektionen, Zervixdysplasie, Malignome von Uterus bzw. Zervix, abnorme Uterus-Blutungen unklarer Genese, angeborene oder erworbene Uterus-Anomalien, sowie Fibroide, mit Verformungen des Cavum uteri, akute Lebererkrankungen oder Lebertumoren, Überempfindlichkeit gegen Levonorgestrel oder einen der sonstigen Bestandteile des IUS. **Inhaber der Zulassung:** Bayer Austria Ges.m.b.H., Herbststraße 6 – 10, 1160 Wien. **Rezeptpflicht/Apothekenpflicht:** Rezept- und apothekenpflichtig. Weitere Angaben zu Warnhinweisen und Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung, Wechselwirkungen mit anderen Arzneimitteln und sonstigen Wechselwirkungen, Schwangerschaft und Stillzeit und Nebenwirkungen entnehmen Sie bitte der veröffentlichten Fachinformation. **Stand der Information:** April 2013



Ich habe die Pille seit 2 Jahren, 3 Monaten und 4 Tagen

nicht genommen und bin zu 99,6%* vor einer
Schwangerschaft geschützt.

NEU



Abbildung in Originalgröße

Jaydess® - eine **neue** Option in der Verhütung:

- zuverlässige Verhütung für 3 Jahre¹
- kleinste Hormonspirale¹
- 3-Jahres Pearl-Index: 0,33¹
- östrogenfrei und minimal dosiert¹
- einfachere und schmerzärmere Insertion^{**},²

 jaydess®

FKIs befinden sich auf Seite 30.

¹Pearl Index Jaydess®: 0,41 (1-Jahres Pearl-Index); 0,33 (3-Jahres Pearl-Index)

^{**}im Vergleich zu Mirena®

¹Jaydess® Fachinformation, Stand: April 2014

²Gemzell-Danielsson et al. A randomized phase II study describing the efficacy, bleeding profile, and safety of two low-dose levonorgestrel-releasing intrauterine contraceptive systems and Mirena. Fertility and Sterility 2012; 97(3):616-22.e1-3