

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



**Fetal Movement  
as a monitoring technique**

---

**Die „übersehene“ Fehlbildung  
im Ultraschall**

---

**Screening auf Down-Syndrom:  
Reicht ein Bluttest?**

---

**Die Behandlung des frühen Aborts**

---

**Bayer HealthCare-News:  
Dienogest – ein besonderes Gestagen**  
**Actualités de Bayer HealthCare**  
**Le diénogest est-il un progestatif  
différent des autres?**

---



# Qlaira®

Pour une  
contraception  
clairvoyante.

**Indication  
supplémentaire :<sup>1</sup>**  
traitement  
de l'hyperménorrhée  
idiopathique\*

- prise facile : 1 pilule chaque jour<sup>1</sup>
- saignements moins abondants<sup>1-3</sup>
- moins de maux de tête et de ventre liés au cycle<sup>4\*\*</sup>

## Qlaira®

... avec les effets identiques à  
l'estradiol naturel et du diénogest  
largement éprouvés<sup>1,2,5</sup>

\* Indications : Contraception orale et traitement d'une hyperménorrhée chez les femmes qui ne présentent pas de pathologie organique et qui souhaitent une contraception orale.

\*\* en comparaison avec une pilule EE/LNG en schéma 21/7

**Références :** 1. Information professionnelle de Qlaira®, février 2012, Swissmedic (autorité de sante en Suisse), [www.swissmedicinfo.ch](http://www.swissmedicinfo.ch). 2. 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 ethinylestradiol/levonorgestrel. *Contraception* 2009;80(5):436-444. 3. Fraser I, et al. Effective treatment of heavy and/or prolonged menstrual bleeding without organic cause: pooled analysis of two multinational, randomized, double-blind, placebo-controlled trials of oestradiol valerate and dienogest. *The European Journal of Contraception and Reproductive Health Care* 2011;16:258-269. 4. Macias G, et al. Effects of a combined oral contraceptive containing oestradiol valerate/ dienogest on hormone withdrawal-associated symptoms: Results from the multicentre, randomised, double-blind, active-controlled HARMONY II study. *Journal of Obstetrics and Gynaecology*, 2013;33:591-596. 5. Klipping C, et al. Ovulation-Inhibiting Effects of Dienogest in a Randomized, Dose-Controlled Pharmacodynamic Trial of Healthy Women. *Journal of Clinical Pharmacology* 2012;52:1704-1713.

#### Information professionnelle abrégée

**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 :** Evénements thrombotiques/thromboemboliques artériels/veineux, y compris stades préliminaires ; prédisp. 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 inexpliqués, 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 :** 1x 28, 3x 28, 6x 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](http://www.swissmedicinfo.ch). Bayer (Schweiz) AG, Grubenstrasse 6, 8045 Zürich. [www.infoscontraception.ch](http://www.infoscontraception.ch) ; [www.qlaira.ch](http://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<sup>re</sup> 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 COC 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. L.CH.WHC.07.2013.0457-DE/FR/IT

**D. Farine**

Fetal Movement as a monitoring technique..... Seite 5

**C. Brezinka, M. Häusler, N. Winkler, A. Herzog**Die „übersehene“ Fehlbildung im Ultraschall – Arzthaftung, Versicherung und  
Praxiskonkurs ..... Seite 7**E. Krampfl-Bettelheim**Screening auf Down-Syndrom: Reicht ein Bluttest?  
Vorteile und Grenzen der Untersuchung der zellfreien DNA ..... Seite 10**A. Ciresa-König**Die Behandlung des frühen Aborts: Ist die medikamentöse Therapie  
eine wirkliche Alternative zur Curettage? ..... Seite 12**RUBRIKEN****Buchbesprechung**

Farbatlas der Vulvaerkrankungen..... Seite 16

**Bayer HealthCare-News/Actualités de Bayer HealthCare**

Dienogest – ein besonderes Gestagen..... Seite 17

Le diénogest est-il un progestatif différent des autres? ..... Seite 22

Titelbild: Kinga Chalubinski

IMPRESSUM: **Herausgeber:** o. Univ.-Prof. Dr. Peter Husslein und Univ.-Prof. DD. Johannes Huber  
 Universitätsklinik für Frauenheilkunde, A-1090 Wien, Währinger Gürtel 18–20  
**Redaktion:** Univ.-Prof. Dr. Kinga Chalubinski, Universitätsklinik für Frauenheilkunde, Abteilung für Geburtshilfe  
 und Gynäkologie, A-1090 Wien, Währinger Gürtel 18–20  
**Medieninhaber, Produktion:** Krause & Pachernegg GmbH,  
 A-3003 Gablitz, Mozartgasse 10, Tel. 02231/61258-0, Fax DW 10,  
 Homepage: [www.kup.at/speculum](http://www.kup.at/speculum)  
**Herstellung:** Faidrucker GmbH, A-3002 Purkersdorf, Wintergasse 52  
**Erscheinung:** 4× jährlich

**Abonnementwünsche und Adressenänderungen:**  
**Schweiz:** Bayer (Schweiz) AG, Bayer Schering Pharma, Woman's Healthcare, Grubenstrasse 6,  
 CH-8045 Zürich, Fax 044/465 83 99  
**Österreich:** Krause & Pachernegg GmbH, A-3003 Gablitz, Mozartgasse 10, Fax 02231/61 258-10

**Besonderer Hinweis:** Namentlich gezeichnete Artikel, Leserbriefe, sonstige Beiträge und die darin enthaltenen Therapieangaben sind die wissenschaftliche und/oder persönliche Meinung des Verfassers und müssen daher nicht mit der Meinung der Redaktion 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.  
 Zur leichten Lesbarkeit der Beiträge wird bei Personenbezeichnungen in der Regel die männliche Form verwendet. Es sind jedoch jeweils weibliche und männliche Personen gemeint.  
 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.



Eine  
besinnliche, ruhige  
**Weihnachtszeit**

wünschen Ihnen die Herausgeber

und die Chefredakteurin des SPECULUMS

P. Husslein

J. Huber

K. Chalubinski

# Fetal Movement as a monitoring technique

D. Farine

**Q**uickening, or first perception of fetal movement, varies considerably amongst pregnant women, but is generally experienced between 16–20 weeks, long before fetal viability. Consciously or not, women come to rely on these movements as an indicator of fetal well-being.

Fetal movement awareness, or a more formal fetal movement count (FMC), is attractive, as it requires no additional technology or specialized personnel, is free and available to all women regardless of locale or proximity to specialized obstetrical care, and can alert the obstetrical care provider to impending fetal demise as a result of impaired placental perfusion.

The formal adoption FMC as an antenatal test is dependent upon several assumptions:

1. A distressed fetus will move significantly less than a healthy one.
2. A pregnant mother can consistently perceive these movements.
3. Further testing can distinguish between a compromised and a healthy fetus.
4. In a compromised fetus, timely obstetrical intervention improve outcome and reduce stillbirth.

Recommendations about fetal movement awareness and more formal fetal movement counting vary significantly across the globe, from official policies of encouragement and support in Canada [1] to specific recommendations against counting in Great Britain [2] with the US ACOG guidelines outlining the options but not having specific recommendations [3].

In 2007, the SOGC released a comprehensive document on Fetal Health Surveillance, including a section on fetal movement counting [1]. Specifically, the recommendations stated:

- “1. *Daily monitoring of fetal movements starting at 26 to 32 weeks should be done in all pregnancies **with** risk factors for adverse perinatal outcome. (I-A)*
- “2. *Healthy pregnant women **without** risk factors for adverse perinatal outcomes should be made aware of the significance of fetal movements in the third trimester and asked to perform a fetal movement count if they perceive decreased movements. (I-B)*
- “3. *Women who do not perceive six movements in an interval of two hours require further antenatal testing and should contact their caregivers or hospital as soon as possible. (III-B)*”

The Canadian guidelines requiring awareness of FM are based on Froen’s extensive review [4] that documented a significant reduction in mortality in both high- (OR = 44 [22.3–86.8]) and low-risk (OR = 0.64 [0.41–0.99]) pregnancies. This data was confirmed by a prospective study by Tveit [5] that once again showed a reduction of about ⅓ of stillbirths (from 3.0/1,000 to 2.0/1,000) once a Norwegian policy of FMC was compared to the period before this policy was introduced. In contrast, the British guidelines are based solely on a large RCT by Grant et al. [6] that showed that 1250 women will have to perform FMC to eliminate one stillbirth. The conclusion of that study states that “*routine formal fetal-movement counting should not be offered*”. The Grant study had several methodological flaws reviewed elsewhere [4], the major one was that reporting decreased FM was intentionally delayed by 48 hours resulting in stillbirths in 85 % of fetuses whose mothers presented with decreased FM.

There are a plethora of schemes for FMC ranging from 2–12 hours [7–9] or counting the time required to record 10 movements [9]. There exists no single study compar-

ing these different schemes. The Canadian guidelines require counting to 6 FM. Once this is achieved, FM counting is stopped. If 6 movements are not noticed in 2 hours, further fetal testing is required. This allows most women to spend < 20 minutes performing the FMC. The rationale for these recommendations is based on data generated from research on fetal activity and behaviour and from previous studies on kick count, specifically those of Sadovsky [10], Moore [7], and Nedlam [11]. In most pregnancies, an average of 10 fetal kicks occurs in a window of 20 minutes [12–14]. Patrick et al. showed that the fetal sleep cycle is normally about 20–40 minutes, and practically never exceeds 90 minutes in the normal fetus [15]. Sadovsky suggested that less than 3 kicks per hour (or 6/2 hrs) to be abnormal [10].

The Canadian guidelines call for a NST/CTG and a biophysical profile in women with decreased FM. The rationale behind the scan is to rule out oligohydramnions and in women with no previous scan to detect anomalies that are often associated with decreased fetal movements [16, 17].

#### REFERENCES:

1. SOGC Clinical Practice Guideline No. 197. Fetal Health Surveillance: Antepartum and Intrapartum Consensus Guideline. *J Obstet Gynecol Can* 2007; 29: S11–S14.
2. National Institute for Clinical Excellence and National Collaborating Centre for Women's and Children's Health. Clinical Guideline CG62. Antenatal care: routine care for the healthy pregnant woman. London: National Institute for Clinical Evidence, 2008. <http://www.nice.org.uk/nicemedia/live/11947/40145/40145.pdf>
3. ACOG Practice Bulletin: Antepartum Practice Surveillance #145, July 2014. [http://journals.lww.com/greenjournal/Citation/2014/07000/Practice\\_Bulletin\\_No\\_\\_145\\_\\_Antepartum\\_Fetal.35.aspx](http://journals.lww.com/greenjournal/Citation/2014/07000/Practice_Bulletin_No__145__Antepartum_Fetal.35.aspx)
4. Froen JF. A kick from within – fetal movement counting and the cancelled progress in antenatal care. *J Perinatal Med* 2004; 32: 13–24.
5. Tveit JV, Saastad E, Stray-Pedersen B, et al. Reduction of late stillbirth with the introduction of fetal movement information and guidelines – a clinical quality improvement. *BMC Pregnancy & Childbirth* 2009; 9: 32.
6. Grant A, Elbourne D, Valentin L, et al. Routine formal fetal movement counting and risk of antepartum late death in normally formed singletons. *Lancet* 1989; 2: 345–9.
7. Moore TR, Piacquadio, K. A prospective evaluation of fetal movement screening to reduce the incidence of antepartum fetal death. *Am J Obstet Gynecol* 1989; 160: 1075–80.
8. Baskett TF, Liston RM. Fetal movement monitoring: clinical application. *Clin Perinatol* 1989; 16: 613–25.
9. Pearson JF, Weaver JB. Fetal activity and fetal wellbeing: An evaluation. *Br Med J* 1976; 1: 1305–7.
10. Sadovsky E, Weinstein D, Even Y. Antepartum fetal evaluation by assessment of fetal heart rate and fetal movements. *Int J Gynaecol Obstet* 1981; 19: 21–6.
11. Neldam S. Fetal movements as an indicator of fetal well-being. *Dan Med Bull* 1983; 30: 274–8.
12. Velazquez MD, Rayburn WF. Antenatal evaluation of the fetus using fetal movement monitoring. *Clinical Ob Gyn* 2002; 45: 993–1004.
13. Smith CV, Davis SA, Rayburn WF. Patients' acceptance of monitoring fetal movement. A randomized comparison of charting techniques. *J Reprod Med* 1992; 37: 144–6.
14. Valentin L, Lofgren O, Marsal K, et al. Subjective recording of fetal movements. I. Limits and acceptability in normal pregnancies. *Acta Obstet Gynecol Scand* 1984; 63: 223–8.
15. Patrick J, Fetherston W, Vick H, et al. Human fetal breathing and gross body movements at weeks 34 to 35 of gestation. *Am J Obstet Gynecol* 1978; 130: 693–9.
16. Sadovsky E, Rabinowitz R, Yaffe H. Decreased fetal movements and fetal malformations. *J Fetal Med* 1981; 1: 62.
17. Rayburn WF, Barr M. Activity patterns in malformed fetuses. *Am J Obstet Gynecol* 1982; 142: 1045.

#### Correspondence to:

Dan Farine MD, Professor of Ob/Gyn  
Department of Obstetrics & Gynecology  
Mount Sinai Hospital  
University of Toronto  
Toronto ON, Canada  
e-mail: dfarine@mtsinai.on.ca

# Die „übersehene“ Fehlbildung im Ultraschall – Arzthaftung, Versicherung und Praxiskonkurs\*

C. Brezinka, M. Häusler, N. Winkler, A. Herzog

**W**elchem Zweck die Ultraschalluntersuchungen in der Schwangerschaft genau dienen sollen und welche Konsequenzen sie in welchem Gestationsalter haben sollen, wurde in Österreich vonseiten der Gesundheitspolitik nie näher definiert. Diese Unschärfe in der Festlegung erweist sich nun als problematisch – man hat damit nämlich die Festlegung den Gerichten überlassen. Österreich war eines der ersten Länder, welches das Ultraschallscreening für alle Schwangeren einführt: Ab dem Jahr 1988 bekamen alle Schwangeren im Rahmen des Mutter-Kind-Passes 2 Ultraschalluntersuchungen. Das wurde als Triumph der Schwangerenfürsorge gesehen, die Proponenten der Untersuchung waren bemüht, sie mit positiven Bildern von gesunden Kindern und Erfolgen der Pränatalmedizin zu assoziieren. Auch von den Schwangeren wurde die Einführung des „Ultraschalls für alle“ freudig aufgenommen: Die werden den Eltern, Omas, Opas und designierten Taufpaten wollten ohne Zusatzkosten „Baby schauen“ und interessierten sich in erster Linie für die Geschlechtsdiagnostik.

So wie in allen anderen Ländern stellte sich aber mit der Einführung des Ultraschalls das Problem der fetalen Fehlbildung und vor allem das Problem der beim Ultraschall übersehenen fetalen Fehlbildung. Seit 1999 befand der Oberste Gerichtshof (OGH) in mittlerweile 4 Erkenntnis-

sen, dass der Zweck des Ultraschalls in der Entdeckung von Fehlbildungen liegt und die Möglichkeit eines Schwangerschaftsabbruchs (nach österreichischer Rechtslage bei Fehlbildungen bis zum Geburtstermin möglich) angeboten werden müsse. Dies führte den Ultraschall in der Schwangerschaft aus dem Bereich des netten Baby-Fernsehens in ein Gebiet der hochriskanten Arzthaftung mit enormen Schadenssummen.

## Qualitätsstandards im Ultraschall

Die Ultraschallbestimmungen im Rahmen des Mutter-Kind-Passes regeln nur ein kursorisches „Drüberschauen“ mit Messung von Parametern, die 1975 erstmals publiziert wurden. Kursorischer, oberflächlicher Ultraschall bedeutet zwangsläufig, dass es übersehene Fehlbildungen gibt, die erst spät in der Schwangerschaft oder nach der Geburt entdeckt werden und dann zu Vorwürfen und Haftungsklagen führen – mit dem Inhalt, dass die „Chance zur Abtreibung“ durch unterlassene Diagnostik vertan worden sei. Andererseits sind die Qualitätsstandards für den so genannten „Combined Test“, der aus einer gründlichen Ultraschalluntersuchung und einer biochemischen Analyse zum frühen Fehlbildungsausschluss besteht, schon lange bekannt und für jeden motivierten Arzt erreichbar. Dies bedeutet Teilnahme an den entsprechenden Kursen und Erwerb von Zertifikaten, Teilnahme an jährlichen Audits und Verwendung der Software am eigenen PC. Allein schon die Verpflichtung, die Nackenfalte und das Nasenbein des Fetus korrekt in der richtigen Ebene zu dokumentieren, führt beim Anwender zu einer gründlicheren und konzentrierter vorge-

Zusammenfassung des Seminars, das im Rahmen der OEGGG-Jahrestagung in Eisenstadt von der Arbeitsgemeinschaft Medizin und Recht am 20.06.2014 organisiert wurde

\*Dieser Beitrag berücksichtigt nur die österreichische Rechtslage.

nommenen Ultraschalluntersuchung und damit zu früherer Diagnostik von Auffälligkeiten neben der Nackenfalte. Dies ist freilich in dem Zeitrahmen, der im Rahmen des Mutter-Kind-Pass-Honorars in einer Praxis dafür eingeplant werden kann, schlicht nicht möglich: Eine gründliche Nackenfaltenmessung braucht mit Erläuterung mindestens 30 Minuten, 45 Minuten sind keine Seltenheit. Das Labor, zu dem man die Blutproben schickt, muss an monatlichen Ringversuchen teilnehmen. Die Vorgaben der strukturierten Fehlbildungsdiagnostik sind nicht leicht, sie sind zeitaufwendig, verlangen auch einen hohen Gerätestandard, aber sie sind erfüllbar. Nichts ist für den Gynäkologen haftungsrechtlich problematischer als eine so nebenbei betriebene, oberflächliche „Pränataldiagnostik light“, die meist mit der festen Überzeugung einhergeht, dass man von den eigenen Patientinnen so geliebt und geschätzt wird, dass diese niemals auf den Gedanken kämen, zu klagen. Ultraschall in der Schwangerschaft muss, wenn er betrieben wird, hinsichtlich Gerätetechnik, Dokumentation und Kenntnisstand des ultraschallenden Mediziners auf einem zeitgemäßen Niveau sein. Qualitätsstandards der 1970er-Jahre haben in keinem Gebiet der Medizin mehr Platz, erst recht nicht im Ultraschall in der Schwangerschaft.

## Versicherung

Die dem Versicherungsfall zugrunde liegende gesetzliche Haftung, um die es in der Pränataldiagnostik geht, ist anders gelagert als bei nahezu allen anderen ärztlichen Berufen. Der Arzt, der eine Fehlbildung übersehen hat, ist ja nicht an der Fehlbildung an sich schuld. Er muss aber den Vermögensschaden – also die Kosten, die der Aufwand für die Betreuung des behinderten Kindes sein ganzes Leben lang verursacht („wrongful life“) – ersetzen. Es erstaunt dabei nicht wenig, dass in Österreich für Ärzte erst seit 2010 der Abschluss einer Berufshaftpflichtversicherung als Voraussetzung zur freiberuflichen Berufsausübung notwendig ist – und dies unabhängig davon, ob die Berufsausübung in einer Einzelordination oder in einer Gruppenpraxis stattfindet. Die Höhe der Mindestversicherungssumme ist pro Versicherungsfall – unabhängig davon, ob es sich um einen Sach-, Personen- oder Vermögensschaden handelt – auf € 2.000.000,– festgelegt. Ärzte und Gruppenpraxen, die

zum Zeitpunkt des In-Kraft-Tretens des Bundesgesetzes in der Ärzteliste bereits eingetragen sind, mussten den Nachweis der gesetzlich geforderten Berufshaftpflichtversicherung für ihre freiberufliche ärztliche Tätigkeit innerhalb eines Jahres ab diesem Zeitpunkt erbringen. Alle anderen Ärzte und Gruppenpraxen müssen seit In-Kraft-Treten des Bundesgesetzes diesen Nachweis sofort erbringen.

Jeder Arzt, der im Rahmen eines Arztkontaktes mit einer Schwangeren in irgendeiner Weise den Eindruck vermittelt, beratend oder diagnostisch zum Zustand des Ungeborenen tätig zu sein, sollte sich seiner potenziellen Haftung bewusst und entsprechend versichert sein. D. h. es empfiehlt sich, Vermögensschäden bzw. eine entsprechende „Wrongful-life“-Klausel mit einer höheren als die gesetzlich vorgesehene Versicherungssumme mitzuversichern.

Auch bei bester Qualifikation und gewissenhaft durchgeführtem Schall kann es nach der Geburt des Kindes zu einer erfolgreichen Klage kommen – etwa weil das Gericht erkannt hat, dass der Arzt die Schwangere nicht drastisch genug auf die Möglichkeit genau jener spezifischen Fehlbildung aufgeklärt hatte, die das Kind dann aufwies –, obwohl die Fehlbildung an sich so früh in der Schwangerschaft noch niemand erkennen konnte.

## Letzter Ausweg Praxiskonkurs?

Ein typisches Urteil zu einer im Rahmen einer Schwangerenbetreuung übersehenen Fehlbildung lautet, dass dem Kind auf Lebenszeit wertbesichert 2500 € monatlich zu zahlen seien. Bei einer Lebenserwartung von 70 Jahren für Menschen mit Down-Syndrom sind dies > 2 Millionen Euro die, wenn sie – mangels ausreichender Versicherungssumme – nicht von der Haftpflichtversicherung des Arztes getragen werden, dann eben von ihm selbst, seinem Nachlass und seinen Erben zu stemmen sind.

Wie trägt dies eine Kassenpraxis mit einem 60-jährigen Praxisinhaber mit gerichtlich sanktionierten Forderungen, die um Jahrzehnte über die Lebenserwartung des Praxisinhabers hinausreichen? Der in vielen Ärztestammtischen empfohlene gezielte Praxiskonkurs, wobei vorher noch schnell alles der Ehefrau überschrieben wird, ist

eine Illusion: Alle Rechtshandlungen zum Nachteil eines Gläubigers (in diesem Fall die Eltern, die erfolgreich ein „wrongful life“ für ihr Kind eingeklagt haben), die innerhalb der vergangenen 10 Jahre in der bekannten Absicht, den Gläubiger zu schädigen, gesetzt wurden, sind anfechtbar, ebenso wie alle Rechtshandlungen zum Nachteil eines Gläubigers zwischen nahen Angehörigen innerhalb der letzten 2 Jahre, wenn die Schädigungsabsicht bekannt sein musste.

### Konsequenzen für den Gynäkologen-Alltag

Mit Übernahme des Ideengebäudes und des Instrumentariums des Pränatalscreenings ist der Arzt in den Augen der Gerichte zum Wächter geworden, der persönlich verantwortlich ist, dass nur perfekte Wunschkin- der zur Geburt kommen. Dies bedeutet:

- Überlegen, ob man sich den Themenkomplex „Ultraschall in der Schwangerschaft“ überhaupt antut. Vor dem Ultraschall überreichte wortreiche Reverse und Disclaimer, wonach die Schwangere zwar geschallt wird, der Untersucher aber gleich erklärt, dies eigentlich nicht zu können und dass spätere Klagen daher zwecklos seien, müssen ihre Haltbarkeit vor Gericht erst unter Beweis stellen.
- Das kleine Paket an Fertigkeiten, das man sich aus der Facharztausbildungszeit am Spital erhalten hat, genügt Jahre später einfach nicht mehr, vor allem nicht im Ultraschall. An der eigenen Qualifikation arbeiten, Kurse, Kongresse, Fortbildungen besuchen, sich Video-Tutorials der DEGUM, FMF und ISUOG ansehen, Prüfungen und Audits mitmachen: je qualitativvoller der Ultraschall, umso weniger haftungsanfällig ist der Arzt.
- Die der Schwangeren als Souvenir mitgegebene DVD reicht heute als Dokumentation wirklich nicht mehr. Man muss Dokumentationssoftware ebenso anwenden wie eine konsistente Diktion bei der Befundung und man muss auch dafür sorgen, dass regelmäßig Sicherheitskopi-

en außerhalb der Ordinationsräume gelagert werden – und dies für viele Jahre!

- Mit dem eigenen Versicherungsberater reden, die verschiedenen Haftungsszenarien durchgehen und gegebenenfalls die bestehende Berufshaftpflichtversicherung ergänzen oder den Anbieter wechseln. Nicht darauf vertrauen, dass „eh alles gut gehen“ wird.
- Im Klagsfall sachlich reagieren, alle Befunde sammeln; sie müssen klar und plausibel der klagenden Patientin zuordenbar sein. Auch bei Gericht muss man kühl und sachlich bleiben, auch wenn sich die Patientin – anwaltlich gecoacht – tränenreich als Opfer eines inkompetenten und herzlosen Mediziners darstellt, der nie für ein Wort der Aufklärung und Erläuterung Zeit hatte.

Der Ultraschall, der lange Zeit eines der netten Highlights einer jeden Schwangerschaft war, ist dabei, zum irritanten Pflichtscreening zu verkommen, ähnlich den Sicherheitskontrollen an Flughäfen. Nachdem es der Gesundheitspolitik nicht gelungen ist, Normen und Standards für die pränatalen Untersuchungen festzulegen, tun dies nun die Gerichte.

#### Korrespondenzadressen:

ao. Univ.-Prof. Dr. Christoph Brezinka  
Vorsitzender der AG Medizin und Recht der OEGGG

E-Mail: [christoph.brezinka@i-med.ac.at](mailto:christoph.brezinka@i-med.ac.at)

ao. Univ.-Prof. Dr. Martin Häusler  
Univ.-Frauenklinik der medizinischen Universität Graz

E-Mail: [martin.haeusler@medunigraz.at](mailto:martin.haeusler@medunigraz.at)

Mag. Andreas Herzog  
Fachabteilung Haftpflicht, Unfall und Rechtsschutz

Donau Versicherung AG

E-Mail: [a.herzog@donauversicherung.at](mailto:a.herzog@donauversicherung.at)

Dr. Norbert Winkler  
Rechtsanwaltskanzlei Doerge-Winkler,  
Innsbruck

E-Mail: [office@doerge-winkler.at](mailto:office@doerge-winkler.at)

# Screening auf Down-Syndrom: Reicht ein Bluttest?

## Vorteile und Grenzen der Untersuchung der zellfreien DNA

E. Krampfl-Bettelheim

**D**as Down-Syndrom, bei dem in allen Zellen das Chromosom 21 dreifach vorliegt (Trisomie 21), ist die häufigste genetische Ursache für geistige Behinderung.

Nachdem sich zunächst – vor 20–30 Jahren – viele Schwangere einer Amniozentese unterzogen haben, erreicht heute der Combined Test am Ende des ersten Trimenons eine Entdeckungsrate für Trisomie 21 von > 90 % bei einer Falsch-positiv-Rate von < 5 %.

Der Untersuchung der zellfreien DNA (cfDNA), bis vor gut 2 Jahren von einem amerikanischen Labor auch als „non-invasive prenatal diagnosis“ (NIPD) bezeichnet, wurde damals diagnostisches Potenzial zugesprochen. Seither haben alle Studien sowohl falsch-positive als auch falsch-negative Ergebnisse gezeigt und somit sind die Untersuchungsergebnisse nicht mehr als Diagnosen aufzufassen.

Positioniert ist die Untersuchung der cfDNA jetzt als der beste Screening-Test auf Trisomie 21. Zwei rezente, groß angelegte Studien haben die Untersuchung der cfDNA mit dem Combined Test verglichen. Dabei hat sich sowohl im High-risk- als auch im Low-risk-Kollektiv ganz klar die bessere Performance der Untersuchung der zellfreien DNA gezeigt: Die Entdeckungsrate für Trisomie 21 liegt bei 99 % und die Falsch-positiv-Rate bei < 0,1 %. Letzteres ist im Hinblick auf die große Belastung der werdenden Eltern durch einen falsch-positiven Befund ein besonderer Vorteil der cfDNA-Untersuchung.

Der einzige Grund, warum nicht allen Schwangeren primär in der Schwan-

gerschaftswoche 10 eine cfDNA-Untersuchung angeboten wird, wenn sie sich für ein Screening auf Trisomie 21 entscheiden, sind die Laborkosten. Ein „bedingtes“ Screening verursacht geringere Kosten: Wird die cfDNA-Untersuchung nach einem Combined Test mit einem erhöhten Risiko – zum Beispiel zwischen 1:10 und 1:2500 – durchgeführt, so sind das nur rund 20 % aller Schwangeren. Die Kosten sind dadurch auf ein Fünftel reduziert und die Entdeckungsrate für Trisomie 21 ist praktisch genauso hoch, als ob man alle mittels cfDNA primär screenen würde.

Der Vorteil eines primären Screenings mittels cfDNA ist das frühere Ergebnis. Das sollte man besonders in Betracht ziehen, wenn eine Schwangere > 38 Jahre alt ist. Ab etwa 38 bleibt nach dem aktuellen Algorithmus des Combined Tests als bestes Ergebnis für Trisomie 21 das Risiko über 1:2500.

Die Performance der cfDNA-Untersuchung als Screening-Test auf Trisomie 21 ist also wirklich sehr nahe an einer diagnostischen Genauigkeit. Alle anderen möglichen Ursachen für Tod und Behinderung erfasst dieser Test aber schlechter (Trisomie 18 und 13, geschlechtschromosomale Aneuploidien) oder gar nicht. Das gilt für andere genetische Defekte, wo die Datenlage für die zum Teil bereits angebotenen Tests noch völlig unzureichend ist, und – naturgemäß – für anatomische Fehlbildungen, Plazentainsuffizienz und Frühgeburtlichkeit. Die Untersuchung der cfDNA ist daher nur unter Beibehaltung der bestehenden Untersuchungsstandards sinnvoll.

Dazu ein Fallbeispiel aus einer Praxis in Niederösterreich: Eine Schwangere mit ei-

ner dichorialen Zwillingsschwangerschaft unterzog sich einem Combined Test, bei dem zunächst aufgrund einer erhöhten Herzfrequenz die Wahrscheinlichkeit für Trisomie 13 erhöht war. Die Eltern entschieden sich für eine cfDNA-Untersuchung und aufgrund des hohen Body-Mass-Index der Schwangeren wurde erst bei der zweiten Blutabnahme ein Befund erstellbar: niedriges Risiko für Trisomie 13. Der Anteil fetaler DNA war 4,5 %, also knapp über der Grenze von 4 %, unter der von seriösen Labors kein Befund mehr erstellt wird. Die nächste durchgeführte Untersuchung war ein Organscreening in der Schwangerschaftswoche 22. Dabei kamen eine alobäre Holoprosencephalie und Kleinhirn-Fehlbildung (Abb. 1), eine Gesichtsspalte, ein Herzfehler und polyzystische Nieren zur Darstellung – also Fehlbildungen, die typisch für Trisomie 13 sind. Eine Amniozentese in der Schwangerschaftswoche 32 hat die Trisomie 13 bestätigt. Dieses Beispiel zeigt die bekannte Limitierung der cfDNA-Untersuchung bei Trisomie 13, bei Zwillingsschwangerschaften und bei niedrigem Anteil fetaler DNA.

Zusammenfassend ist die cfDNA-Untersuchung der beste Screening-Test auf Trisomie 21 und ab 38 Jahren als First-line-Screening-Test zu erwägen. Die Ultraschallunter-



1. Alobäre Holoprosencephalie und Fehlbildung des Kleinhirns in der Schwangerschaftswoche 22 bei Trisomie 13.

suchungen der fetalen Anatomie, Durchblutung und Zervixlänge bleiben die besten Screening-Untersuchungen auf Fehlbildungen, Plazentainsuffizienz und Frühgeburtlichkeit.

**Korrespondenzadresse:**

Univ.-Doz. Dr. Elisabeth Krampl-Bettelheim  
FetoMed – Zentrum für Fetalmedizin  
A-1190 Wien, Heiligenstädter Straße 55–63  
E-Mail:  
elisabeth.krampl-bettelheim@fetomed.at

## Die Behandlung des frühen Aborts: Ist die medikamentöse Therapie eine wirkliche Alternative zur Curettage?

A. Ciresa-König

Über Jahrzehnte stellten Abortab-  
rasio oder Saugcurettage Methoden der  
Wahl zur Beendigung eines verhalte-  
nen Abortes im ersten Trimenon dar.  
Erst als in den 1970er-Jahren die Wir-  
kung der Prostaglandine auch auf die frü-  
he Schwangerschaft untersucht wurde, ent-  
standen Bestrebungen, eine abgestorbene  
Schwangerschaft durch medikamentöse Be-  
handlung zu beenden. Die Entwicklung von  
Mifepriston war ein weiterer Schritt in Rich-  
tung medikamentöse Beendigung einer ge-  
störten Gravidität.

Dies führte dazu, dass zahlreiche, aller-  
dings oft auch kleine Studien zur Über-  
prüfung der Wirksamkeit sowie Dosisfin-  
dung der Medikamente durchgeführt wur-  
den. Die Auswertung der Untersuchungen  
zeigte Akzeptanz bei den Patientinnen und  
eine Erfolgsrate zwischen 80 und 90 % ab-  
hängig von Schwangerschaftswoche, Dosie-  
rung, Applikationsweg, Beachtung der Kon-  
traindikationen, Behandlung der Nebenwir-  
kungen und v. a. Definition des „Erfolges“  
[1–4].

Nach wie vor scheuen sich aber viele Gy-  
näkologen davor, eine medikamentöse The-  
rapie der Schwangerschaftsbeendigung als  
Alternative zur Curettage anzubieten, und  
dies, obwohl zahlreiche Studien zeigen  
konnten, dass sowohl expektatives Vorge-  
hen [5] als auch die medikamentöse Abort-  
induktion sichere Methoden in der Behand-  
lung von Patientinnen mit gestörter/abge-  
storbener Schwangerschaft sind. Allerdings  
ist Mifepriston/Misoprostol (Mifegyne/Cy-  
proistol) in Österreich derzeit nicht für die  
Behandlung von Aborten zugelassen.

Wir entschlossen uns trotzdem, die Ap-  
plikation von Misoprostol bis zur 12. SSW

(55 mm SSL) „off-label“ als tagesklinische  
Behandlung einzuführen – tagesklinisch,  
um einerseits eine bessere und standardi-  
sierte Schmerz- und antiemetische Thera-  
pie durchführen zu können und anderer-  
seits die Patientinnen auch psychosozial  
besser zu betreuen. Nach der 13. SSW wird  
von uns dasselbe Vorgehen vollstationär  
empfohlen, da höhere Gaben von Cyprostil  
bis zum Gewebsabgang notwendig werden  
können [6] und Blutung und Schmerzen oft  
deutlich stärker ausfallen. Ab der 14. SSW  
erhöhen wir auch die Dosis von Mifepriston  
von 200 auf 600 mg.

An der Frauenklinik in Innsbruck wur-  
de eine Auswertung der Erfolgsquote 6 Jah-  
re nach Einführung der medikamentösen  
Abortinduktionen durchgeführt [7]. Das  
Regime wurde entsprechend der eigenen  
klinischen Erkenntnisse und der interna-  
tionaler Studien angepasst und wiederum  
nach einem Jahr (01.03.2012–28.02.2013)  
ausgewertet. Daraus erfolgte eine Adap-  
tierung des Patienteneinwilligungsbogens  
(siehe „Für Ärzte“, „Leitlinien und Formu-  
lare“ unter [www.frauenklinik.at](http://www.frauenklinik.at)) und eine  
neuerliche Optimierung des klinischen Ab-  
laufs, was sich nun in einer Erfolgsquote  
von 85 % und hoher Patientenzufriedenheit  
niederschlägt.

Ausschlaggebend für die höhere Erfolgs-  
quote und auch Patientinnenzufriedenheit  
bis zur 12. SSW waren mehrere Faktoren:

- Wertungsfreies Aufklärungsgespräch  
(ev. mit Dolmetscher) mit Angebot der  
3 Möglichkeiten „Abwarten“, „Opera-  
tion“ oder „medikamentöse Therapie“  
mit Einbindung der Entscheidung in  
die psychosoziale Situation der Patien-  
tin und Aushandigung eines Aufklä-  
rungsbogens

Tabelle 1: Leitfaden

| 1. Gestörte Gravidität („miscarriage“, „blighted ovum“) bis zur 12. SSW (max. SSL 55 mm)                                                                                                                      |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                              |
|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>Ambulanz</b>                                                                                                                                                                                               | SSW berechnen, klinische Untersuchung, EU ausschließen, sonographisches Gestationsalter bestimmen (Fruchtsack muss sichtbar > 5 mm sein!), BG/Rh + Labor für Aufnahme abnehmen!<br><br>Aufklärung: Abwarten (Ko 2 Wo vereinbaren) oder medikamentöses Vorgehen (Mifegyne/Cyprostil) oder chirurgisches Vorgehen (Abrasio/Saugcurettage) anhand des Aufklärungsbogens                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                         |
| <b>Therapie mit Mifepriston/Misoprostol (Mifegyne/Cyprostil)</b><br>Nach Ausschluss von Kontraindikationen: entzündliche Darmerkrankung, Z. n. mehrfacher Uterus-Op, schwerwiegendes Asthma, septischer Abort |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                              |
| <b>Ambulanz</b>                                                                                                                                                                                               | Einverständniserklärung unterschreiben lassen (Versagerquote ca. 15 %)<br>1 Tbl. Mifegyne oral in Ambulanz verabreichen, 36–48 h später tagesklinische Aufnahme um 7:15 h nicht nüchtern                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                     |
| <b>Tagesklinik</b>                                                                                                                                                                                            | 7:30 h: vag. Sonographie, Leitung legen, 500 Ringer-Lactat mit 1 Ampulle Metoclopramidhydrochlorid i.v., 4 Tbl. Cyprostil vaginal vom Stationsarzt mit Spiegeleinstellung zu applizieren + Paracetamol 1000 mg i.v. + ev. zusätzliche Schmerzmedikation (Diclofenac/Naproxen ...)<br><br>Aufklärung über Möglichkeit der psychosozialen Unterstützung (med. Psychologie)<br>Bei Gewebeabgang: sonographische Kontrolle<br>Wenn tolerable Blutung, kein Fruchtsack mehr und Endometrium < 20 mm (= Abortus completus): Entlassung nach ev. Rh-Prophylaxe, Sono-Ko nach 6 Wochen<br>Wenn kein (kompletter) Abgang (= FS noch sichtbar oder Endometrium > 20 mm), tolerable Blutung: Demissio nach ev. Rh-Prophylaxe und Aufklärung über weitere Blutung; Abgangswahrscheinlichkeit ca. 70 % innerhalb von 7 Tagen!<br>Sonographische Kontrolle nach 1 Woche in allg. Ambulanz                  |
| <b>Ambulanz Ko 1 Wo</b>                                                                                                                                                                                       | Wenn kein FS und Endo < 20 mm (= Abortus completus): Ko beim Facharzt in 6 Wochen<br>Wenn FS oder großer, durchbluteter Rest noch sichtbar: stationäre Aufnahme für Curettage (oder 2. Versuch mit 4 Cyprostil vaginal mgl.)                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                 |
| 2. Gestörte Gravidität SSW 12+1 bis 13+6 (SSL 55–70 mm)                                                                                                                                                       |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                              |
| <b>Ambulanz</b>                                                                                                                                                                                               | SSW berechnen, Untersuchung, sonographisches Gestationsalter bestimmen, BG/Rh-Faktor + Labor für Aufnahme abnehmen!<br>Aufklärung: med. Vorgehen (Mifegyne/Cyprostil), kann bis zu 72 h dauern!<br>Aufklärung unterschreiben lassen (Versagerquote ca. 20 %)<br>1 Tbl. Mifegyne oral in Amb., 36–48 h später stat. Aufnahme 8:00 h nicht nüchtern!                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                           |
| <b>Station</b>                                                                                                                                                                                                | 8:00 h Leitung legen, 500 Ringer-Lactat mit 1 Ampulle Metoclopramidhydrochlorid i.v., 4 Tbl. Cyprostil vaginal vom Stationsarzt zu applizieren + Paracetamol 1000 mg i.v. + ev. Gabe von bedarfsgerechter zusätzlicher Schmerzmedikation (Diclofenac/Naproxen ...)<br>Gewebeabgang: Sono-Ko, wenn tolerable Blutung, kein Fruchtsack/Fetus mehr darstellbar und Endometrium < 20 mm (= Abortus completus): Demissio, ev. Rh-Prophylaxe!<br>Sono-Ko nach 6 Wochen<br>Aufklärung der Patientin: Blutung kann noch bis zu 21 Tage dauern!<br>Wenn kein Abgang, Cyprostil 2 Tbl. oral 14:00 h, danach Pause<br>Tag 2, 8:00 h: 500 Ringer-Lactat mit 1 Ampulle Metoclopramidhydrochlorid i.v. + 4 Tbl. Cyprostil vaginal; 14:00 h: 2 Tbl. Cyprostil oral + i.v. Schmerzmedikation, Pause über Nacht<br>Oberärztliche Entscheidung bzgl. weiterem Vorgehen am Tag 3: nüchtern Abrasio oder Nalador |
| 3. Gestörte Gravidität ab SSW 14+0 (SSL > 70 mm)                                                                                                                                                              |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                              |
| <b>Ambulanz</b>                                                                                                                                                                                               | Aufklärung: medikamentöses Vorgehen, kann bis zu 3 Tage dauern! Verabreichung 3 Tbl. Mifegyne, stationäre Aufnahme 48 h später                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                               |
| <b>Station</b>                                                                                                                                                                                                | 8:00 h: Cyprostil 2 Tbl. alle 4 Stunden (max. 1200 mg/24 h über maximal 2 Tage) oder osmotische Zervixdilatation (z. B. Dilapan) bei Z. n. Sectio, dann Sulproston lt. oberärztlicher Anordnung                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                              |

- Tagesklinisches Setting mit zügigem Therapiebeginn am Morgen bis zur 12. SSW nicht nüchtern
- Rechtzeitige i.v. antiemetische und Schmerztherapie
- Optimierung der Dosierung und des Applikationsweges der verabreichten Medikamente: ambulante Verabreichung von Mifepriston 200 mg oral, 36–48 Stunden später vaginale Applikation von 800 mg Misoprostol als Einzeldosis mittels Spiegeleinstellung in den Fornix oder CK durch einen Arzt (früher orale Verabreichung niedrigerer Einzeldosierungen in 4-stündlichen Intervallen)
- Angebot der psychosozialen Unterstützung
- Ausdehnung des Kontrollintervalls (Sonographie) nach erfolgreicher medikamentöser Abortinduktion auf 6 Wochen nach Intervention
- Aufklärung, dass die vaginale Blutung 3–4 Wochen dauern kann, aber eine Schwangerschaft theoretisch in Kürze wieder eintreten kann

In der Folge entstand ein hausinterner „Leitfaden“ für unsere Ärzte, der den Ablauf der Behandlung unserer Patientinnen mit gestörter Schwangerschaft systematisch regelt (Tab. 1).

Unsere Erfahrungen mit der medikamentösen Abortinduktion mittels Mifegyne/Cyprostit sind eindeutig positiv und haben sich durch die Optimierung des klinischen Ablaufs noch weiter gebessert. Am wichtigsten scheint uns nach wie vor eine ausführliche Aufklärung zu sein, die die eventuell verstärkte bzw. verlängerte Blutung, den möglicherweise auftretenden Schmerz und die Versagerquote von ca. 15 % beinhalten

soll. Unter diesen Voraussetzungen sehen wir die Anwendung von Mifegyne/Cyprostit als gute alternative Behandlungsmethode zur Curettage zur Beendigung einer gestörten Schwangerschaft.

#### LITERATUR:

1. Neilson JP, Gyte GM, Hickey M, et al. Medical treatments for incomplete miscarriage. Cochrane Database Syst Rev 2013; (3): CD007223.
2. Kulier R, Kapp N, Gülmezoglu AM, et al. Medical methods for first trimester abortion. Cochrane Database Syst Rev 2011; (11): CD002855.
3. Raymond EG, Shannon C, Weaver MA, et al. First-trimester medical abortion with mifepristone 200 mg and misoprostol: a systematic review. Contraception 2013; 87: 26–37.
4. Zhang J, Gilles JM, Barnhart K, et al. National Institute of Child Health Human Development (NICHD) Management of Early Pregnancy Failure Trial. A comparison of medical management with misoprostol and surgical management for early pregnancy failure. N Engl J Med 2005; 353: 761–9.
5. Casikar I, Bignardi T, Riemke J, et al. Expectant management of spontaneous first-trimester miscarriage: prospective validation of the '2-week rule'. Ultrasound Obstet Gynecol 2010; 35: 223–7.
6. Wildschut H, Both MI, Medema S, et al. Medical methods for mid-trimester termination of pregnancy. Cochrane Database Syst Rev 2011; (1): CD005216.
7. Colleselli V, Schreiber CA, D'Costa E, et al. Medical management of early pregnancy failure (EPF): a retrospective analysis of a combined protocol of mifepristone and misoprostol used in clinical practice. Arch Gynecol Obstet 2014; 289: 1341–5.

#### Korrespondenzadresse:

OÄ Dr. Alexandra Ciresa-König  
 Department Frauenheilkunde  
 Universitätsklinik für Gynäkologie und Geburtshilfe  
 A-6020 Innsbruck, Anichstraße 35  
 E-Mail: a.ciresa-koenig@i-med.ac.at

## 7. Frühjahrsfortbildung in St. Moritz 21. - 28. März 2015

[www.sggg-fortbildung.ch](http://www.sggg-fortbildung.ch)



**BLOCKKURS  
ANERKANNT**

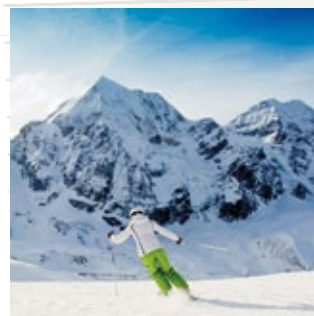


**MIBB  
Zertifizierung**

**Zertifizierter  
Kurs der SGUM**



**Kongressort:  
Kulm Hotel  
St. Moritz**



## Buchbesprechung

## Farbatlas der Vulvaerkrankungen

*Eiko E. Petersen. Kaymogyn, Freiburg, 2013. 3. Aufl., 260 Seiten, ca. 830 Abbildungen. ISBN: 978-3-00-04-3086-2; € [D] 115,00.*

Die Inzidenz von vulvären Erkrankungen nimmt aufgrund der geänderten Pflege- und Hygienemaßnahmen sowie auch Steigerung der sexuellen Aktivität deutlich zu. Eine rasche Abklärung und Therapie der Beschwerden im äußeren Genitalbereich stellt inzwischen für den Frauenarzt eine sehr häufige Aufgabe dar.

Der *Farbatlas der Vulvaerkrankungen* von Prof. E. Petersen ist seit 2004 als Standardwerk etabliert, die 3. Auflage wurde jedoch noch deutlich erweitert und durch neues Bildmaterial hervorragend ergänzt.

Das klinische Bild ist diagnostisch oft entscheidend und diesem widmet sich dieses Werk in einem ganz außergewöhnlichen Ausmaß.

Der erste Teil des Buches bietet einen kurzen Überblick über die Anatomie der Vulva und die diagnostischen Abklärungsmöglichkeiten. Die folgenden Kapitel sind vorerst nach der Symptomatik gegliedert. Der Pruritus-Abschnitt befasst sich mit den Infektionen sowie anderen inflammatorischen und/oder immunbedingten Dermatosen. Vergleichbar ist das Kapitel über die Abklärung der Schmerzsymptomatik, bei welcher auch Infektionen, Immunerkrankungen und Verletzungen ursächlich dominieren.

Auf die Pigment- und Gefäßveränderungen wird in einem eigenen Abschnitt eingegangen. In weiterer Folge werden die gutartigen Tumoren, Zysten sowie vulväre Dysplasien und Malignome sehr ausführlich vorgestellt; dieses besonders bildreiche Kapitel erleichtert auch die differenzialdiagnostische Trennung der oft ähnlich imponierenden Veränderungen. Der letzte Buchabschnitt setzt sich mit Erkrankungen der Urethralzone und den häufigeren Problemen im Analbereich auseinander.

In jedem Kapitel wird nach der Kurzbeschreibung der jeweiligen Erkrankung, welche mit zahlreichen Abbildungen optisch perfekt dargestellt wird, auf die diagnostischen und therapeutischen Möglichkeiten hingewiesen, welche sorgfältig und vor allem sehr praxisorientiert zusammengestellt sind.

Das vorliegende Buch kann als eines der besten, kompetentesten Werke zu diesem Thema im deutschsprachigen Raum betrachtet werden.

*Univ.-Prof. Dr. K. Chalubinski  
Chefredaktion Speculum*

## Bayer HealthCare-News

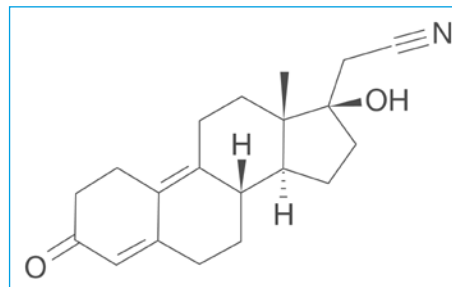
# Dienogest – ein besonderes Gestagen

**S**eit der Chemiker Carl Djerassi 1951 das Gestagen Norethisteron – das erste synthetische oral wirksame Gestagen – erzeugte, ist viel Zeit vergangen [1]. Inzwischen gibt es rund 10 verschiedene Gestagene, die in den unterschiedlichsten Anwendungsgebieten zum Einsatz kommen, wie z. B. in der Verhütung, als Akne-Therapeutikum, zur Behandlung von Blutungsstörungen, einer Endometriose oder in der Hormonersatztherapie [2–5]. Das Gestagen mit dem Namen Dienogest, ein Abkömmling des 19-Nortestosteron-Derivates, sticht dabei besonders hervor [6].

## Dienogest: sanft und stark zugleich

Mit > 10 Millionen Frauenjahren Erfahrung ist Dienogest ein bewährtes Gestagen [7]. Die führende Verhütungspille in Deutschland Valette®\* setzt seit Jahren erfolgreich auf Dienogest in Kombination mit Ethinyl-estradiol.

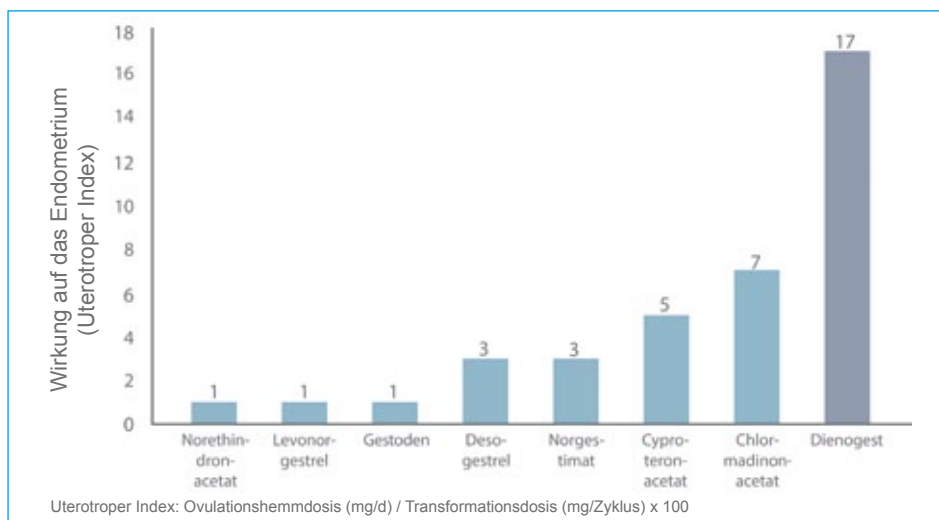
Durch seine spezielle chemische Struktur (Abb. 1) – Dienogest besitzt eine Cya-



1. Chemische Struktur von Dienogest.

nomethyl- statt einer Ethinylgruppe an der 17 $\alpha$ -Position – verfügt es über ein vorteilhaftes und nützliches Wirksamkeitsspektrum [9, 10]. Dabei verbindet Dienogest als einziges Gestagen die Eigenschaften eines 19-Nortestosteron-Derivates mit Merkmalen eines Progesteron-Derivates [2, 4, 9–12]:

- Ähnlichkeiten zu 19-Nortestosteron-Derivaten:
  - Starker Effekt am Endometrium
  - Kurze Halbwertszeit: 11 h
  - Hohe orale Bioverfügbarkeit (> 90 %)
- Ähnlichkeiten zu Progesteron-Derivaten:
  - Gute Verträglichkeit
  - Antiandrogene Wirksamkeit



2. Wirkung auf das Endometrium. Adaptiert nach Oettel et al. [9].

\* Valette® inkl. des Original-Generikums Maxim®/IMS Health GmbH, Frankfurt am Main. IMS Data-view, Juni 2014 MAT; Marktanteil in Euro [8]. Hinweis: Valette® ist in der Schweiz nicht zugelassen.

- *Dienogest-spezifisch:*
  - Keine Interaktion mit spezifischen Transportproteinen wie z. B. SHBG

Die wahrscheinlich hervorstechendste Eigenschaft von Dienogest ist sein Effekt an der Gebärmutterschleimhaut (Abb. 2) [9, 11, 12]: Seine starke endometriale Aktivität hemmt die Gebärmutterschleimhaut effektiv im Wachstum. Für Ihre Patientinnen heisst das Zyklusstabilität, leichtere und schwächere Monatsblutungen bis hin zur Amenorrhoe, weniger Schmerzen während der Menstruation und einen bewiesenen Behandlungserfolg bei Endometriose [2, 4, 13–15].

### **Dienogest – so vielseitig einsetzbar wie kein anderes Gestagen ...**

- ... in der Verhütung (Qlaira®; 4-phasisch: 1–3 mg Estradiolvalerat/2–3 mg Dienogest) [2]

Nach dem Prinzip „so viel wie nötig, so wenig wie möglich“ ist Qlaira® eine niedrig dosierte Pille, mit der Frauen immer nur so viele Hormone zu sich nehmen, wie sie gerade für eine zuverlässige Verhütung und stabile Zykluskontrolle benötigen [2, 14, 16]. Bei korrekter Anwendung schützt Qlaira® nicht nur zuverlässig vor einer ungewollten Schwangerschaft (Pearl-Index 0,42), sondern verfügt auch über weitere Eigenschaften, die bei spezifischen Wünschen rund um die Blutung, zyklusbedingte Beschwerden im hormonfreien Intervall oder die Sexualität eine einfache, wirkungsvolle Lösung bieten können [2, 15, 17, 18].

Der Kombinationspartner Estradiolvalerat wird rasch zu Estradiol metabolisiert, dem Hormon, das die Frau auch natürlich produziert [19]. Ein Vorteil ist, dass der Einfluss von Estradiol auf Leber-Parameter 400–500× schwächer ist als Ethinylestradiol [20].

Qlaira® ist die einzige kombinierte Pille in der Schweiz, die zusätzlich zur Verhütung zur Behandlung einer Hypermenorrhoe ohne pathologischen Organbefund zugelassen ist [2]. Studien zeigen eine eindrucksvolle Reduktion des medianen menstruellen Blutverlusts innerhalb von 7 Zyklen um 88 % bei Frauen mit starken Blutungen [17].

### **Qlaira® ist die Marktführerin\*\* in der kombinierten oralen Verhütung und verdient einen Platz in der Verhütungsberatung:**

- Kombination aus Innovation und Bewährtem [7, 19]
- Zuverlässige Verhütung mit positivem Nutzen-Risiko-Profil [2, 21, 22]
- Schnelle und wirksame Blutungsreduktion [2, 17] (Zusatzindikation zur Behandlung einer idiopathischen Hypermenorrhoe)
- Positiver Effekt auf die weibliche Sexualität und auf zyklusabhängige Kopf- und Bauchschmerzen [15, 18]

Dort, wo die Blutungsreduktion und die Verträglichkeit einer Verhütungsmethode besonders im Vordergrund stehen, haben Frauen mit Qlaira® eine wertvolle Alternative zu Präparaten mit herkömmlichem Ethinylestradiol.



### **Was gilt es bei der Verschreibung von Qlaira® zu beachten?**

Vor der Verschreibung von Qlaira® sind die Risiken, Kontraindikationen, Nebenwirkungen und möglichen Interaktionen zu beachten. Epidemiologische Studien deuten auf eine mögliche Assoziation zwischen der Einnahme von kombinierten oralen Kontrazeptiva (KOK) und einem erhöhten Risiko für arterielle und venöse thromboembolische Erkrankungen wie tiefe Venenthrombose, Lungenembolie, Myokardinfarkt und zerebrovaskulären Insult hin [2]. Diese Ereignisse treten selten auf, können aber tödlich verlaufen [2]. Dieses Risiko muss bei der Verordnung berücksichtigt werden, besonders bei Vorliegen von Risikofaktoren [2]. Es ist bisher nicht be-

\*\* IMS Health GmbH, Hergiswil. IMS Data-view, August 2014 MAT; Marktanteil in CHF [23].

kennt, wie sich der Einsatz von Estradiolvalerat anstelle von Ethinylestradiol in Kombination mit Dienogest auswirkt [2].

Grossangelegte Studien sind notwendig, um das Risiko von Qlaira® aussagekräftig erfassen zu können. Dafür wurde die INAS-Score-Studie mit > 50.000 Frauen weltweit im Jahre 2009 initiiert; diese dient der Beurteilung des thrombotischen Risikos von Qlaira®. Untersuchte Parameter sind: venöse Thromboembolien, akute Myokardinfarkte und zerebrovaskuläre Insulte [24]. Qlaira® wird dabei mit allen gängigen KOK verglichen. Die Studienergebnisse sind ausstehend. In Laboruntersuchungen zeigte sich Qlaira® in Bezug auf die Beeinflussung spezifischer Hämostaseparameter (gegenüber einer Pille mit Ethinylestradiol und Levonorgestel) überlegen [21]. Häufige Nebenwirkungen unter Qlaira® sind: Gewichtszunahme, depressive Verstimmung, emotionale Labilität, verminderte Libido und Libidoverlust, Kopfschmerzen, Blähungen, Bauchschmerzen, Übelkeit, Akne, Blutungsunregelmässigkeiten, Brustbeschwerden und Dysmenorrhoe [2].

#### ■ ... in der Endometrio- setherapie (Visanne®; 2 mg Dienogest) [4]

Unterbauchschmerzen, insbesondere in der Zeit um die Menstruation, zählen zu den häufigsten Symptomen von Endometriose [25]. Diese Schmerzen werden oft als normal erachtet und können Frauen über Jahre belasten. Dabei wären eine Therapie und die Reduktion der Schmerzen auf eine einfache und verträgliche Weise rasch möglich: mit Visanne® [4, 26–30].



#### **Visanne® packt den Schmerz an der Wurzel und wirkt 3-fach:**

- Antiproliferativ: Die Läsionengrösse wird reduziert [27, 28]
- Antiinflammatorisch\*\*\*: Die Entzündungskaskade wird unterbrochen [29]
- Antiangiogen\*\*\*\*: Die Blutzufuhr zu den Läsionen wird gehemmt [30]

Visanne® ist kassenzulässig und enthält den bewährten Wirkstoff Dienogest – das einzige Gestagen mit erwiesener Wirksam-

\*\*\* Zellkultur-Experiment

\*\*\*\* Studie am Tier und *in vitro*

keit bei Endometriose [4]. Dank der Monoformulierung von Visanne® wird das Wachstum der Läsionen nicht durch zusätzliches Östrogen gefördert, wobei die Knochendichte trotzdem erhalten bleibt [4, 7, 26, 29, 31].

#### 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 [4]. Zu den häufigen Nebenwirkungen zählen Gewichtszunahme, Nervosität, Stimmungsveränderungen, depressive Verstimmung, Libidoverlust, Aufmerksamkeitsstörung, Kopfschmerzen, Migräne, Schlafstörungen, Übelkeit, Bauchschmerzen, Blähungen, Erbrechen, Akne, Alopezie, Rückenschmerzen, Brustbeschwerden, Eierstockzysten, Hitzewallungen, Kraftlosigkeit, Reizbarkeit [4]. Patientinnen sollten darüber informiert werden, dass unregelmässige Blutungen oder Schmierblutungen möglich sind – diese nehmen jedoch meist mit der Dauer der Behandlung ab [4, 26]. Epidemiologische Studien zeigten einen schwachen Zusammenhang zwischen der Anwendung von Gestagen-Monopräparaten und einem erhöhten Risiko für Herzinfarkt, Hirnschlag oder venöse Thromboembolien [4].



#### **Das Wichtigste in Kürze**

- Dienogest ist ein bewährtes Gestagen (> 10 Millionen Frauenjahre Erfahrung) [7]
- Dienogest verbindet als einziges Gestagen die positiven Eigenschaften von 19-Nortestosteron-Derivaten mit Progesteron-Derivaten [9, 10]
- Dienogest ist gut verträglich, wirkt antiandrogen und hat einen starken Effekt auf die Gebärmutter Schleimhaut [9, 11, 12]
- Dienogest ist in der Schweiz als orales Kontrazeptivum mit Estradiolvalerat (Qlaira®) und als Monopräparat zur Behandlung der Endometriose (Visanne®) verfügbar [2, 4]

## LITERATUR:

1. [http://de.wikipedia.org/wiki/Carl\\_Djerassi](http://de.wikipedia.org/wiki/Carl_Djerassi) [gesehen: 06/2014].
2. Fachinformation Qlaira®, Stand Februar 2012, Swissmedic Schweizerisches Heilmittelinstitut, [www.swissmedicinfo.ch](http://www.swissmedicinfo.ch).
3. Fachinformation Diane®-35, Stand Februar 2011, Swissmedic Schweizerisches Heilmittelinstitut, [www.swissmedicinfo.ch](http://www.swissmedicinfo.ch).
4. Fachinformation Visanne®, Stand November 2010, Swissmedic Schweizerisches Heilmittelinstitut, [www.swissmedicinfo.ch](http://www.swissmedicinfo.ch).
5. Fachinformation Angeliq®, Stand Juni 2012, Swissmedic Schweizerisches Heilmittelinstitut, [www.swissmedicinfo.ch](http://www.swissmedicinfo.ch).
6. Sitruk-Ware R. Pharmacological profile of progestins. *Maturitas* 2004; 47: 277–83.
7. Klipping C, Duijkers I, Remmers A, et al. Ovulation-inhibiting effects of dienogest in a randomized, dose-controlled pharmacodynamic trial of healthy women. *J Clin Pharmacol* 2012; 52: 1704–13.
8. IMS Health GmbH, Frankfurt am Main. IMS Dataview, Juni 2014 MAT; Marktanteil in Euro.
9. Oettel M, Carol W, Elger W, et al. A 19-Norprogesterone without 17- $\alpha$ -Ethinyl Group II: Dienogest from a pharmacodynamic point of view. *Drugs of Today* 1995; 31: 517–36.
10. Pérez-Campos EF. Ethinylestradiol/dienogest in oral contraception. *Drugs* 2010; 70: 681–9.
11. Sasagawa S, Shimizu Y, Kami H, et al. Dienogest is a selective progesterone receptor agonist in trans-activation analysis with potent oral endometrial activity due to its efficient pharmacokinetic profile. *Steroids* 2008; 73: 222–31.
12. Mueck AO, Seeger H, Bühling KJ. Why use of dienogest for the first contraceptive pill with estradiol? *Gynecol Endocrinol* 2010; 26: 109–13.
13. Bitzer J, Parke S, Roemer T, et al. Endometrial safety of an oral contraceptive containing estradiol valerate and dienogest. *Int J Womens Health* 2011; 3: 127–32.
14. Ahrendt HJ, Makalová D, Parke S, et al. Bleeding pattern and cycle control with an estradiol-based oral contraceptive: a seven-cycle, randomized comparative trial of estradiol valerate/dienogest and ethinyl estradiol/levonorgestrel. *Contraception* 2009; 80: 436–44.
15. Macias G, Merki-Feld GS, Parke S, et al. Effects of a combined oral contraceptive containing oestradiol valerate/dienogest on hormone withdrawal-associated symptoms: Results from the multicentre, randomised, double-blind, active-controlled HARMONY II study. *J Obstet Gynaecol* 2013; 33: 591–6.
16. Endrikat J, Parke S, Trummer D, 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: 218–25.
17. Fraser IS, Parke S, Mellinger U, et al. Effective treatment of heavy and/or prolonged menstrual bleeding without organic cause: pooled analysis of two multinational, randomized, double-blind, placebo-controlled trials of oestradiol valerate and dienogest. *Eur J Contracept Reprod Health Care* 2011; 16: 258–69.
18. Caruso S, Agnello C, Romano M, et al. Preliminary study on the effect of four-phasic estradiol valerate and dienogest (E2V/DNG) oral contraceptive on the quality of sexual life. *J Sex Med* 2011; 8: 2841–50.
19. Düsterberg B, Nishino Y. Pharmacokinetic and pharmacological features of oestradiol valerate. *Maturitas* 1982; 4: 315–24.
20. Bitzer J. Kontrazeption – von den Grundlagen zur Praxis. Georg Thieme Verlag KG, Stuttgart, 2010.
21. Klipping C, Duijkers I, Parke S, et al. Hemostatic effects of a novel estradiol-based oral contraceptive: an open-label, randomized, crossover study of estradiol valerate/dienogest versus ethinylestradiol/levonorgestrel. *Drugs R D* 2011; 11: 159–70.
22. Jensen JT. Evaluation of a new estradiol oral contraceptive: estradiol valerate and dienogest. *Expert Opin Pharmacother* 2010; 11: 1147–57.
23. IMS Health GmbH, Hergiswil. IMS Dataview, August 2014 MAT; Marktanteil in CHF.
24. <http://clinicaltrials.gov/show/NCT01009684> [gesehen: 06/2014].
25. Sinaii N, Plumb K, Cotton L, et al. Differences in characteristics among 1000 women with endometriosis based on extent of disease. *Fertil Steril* 2008; 89: 538–45.
26. 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.
27. 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 Gynecol Obstet* 2010; 108: 21–5.
28. Katsuki Y, Takano Y, Futamura Y, et al. Effects of dienogest, a synthetic steroid, on experimental endometriosis in rats. *Eur J Endocrinol* 1998; 138: 216–26.
29. Mita S, Shimizu Y, Notsu T, et al. Dienogest inhibits Toll-like receptor 4 expression induced by costimulation of lipopolysaccharide and high-mobility group box 1 in endometrial epithelial cells. *Fertil Steril* 2011; 96: 1485–9.e4.
30. Nakamura M, Katsuki Y, Shibutani Y, et al. Dienogest, a synthetic steroid, suppresses both embryonic and tumor-cell-induced angiogenesis. *Eur J Pharmacol* 1999; 386: 33–40.
31. Barbieri R. Endometriosis and the estrogen threshold theory. Relation to surgical and medical treatment. *J Reprod Med* 1998; 43: 287–92.

## Weiterführende Informationen:



Science For A Better Life

Bayer (Schweiz) AG  
 Grubenstrasse 6  
 CH-8045 Zürich  
 E-Mail: [info@bayer.ch](mailto:info@bayer.ch)

L.CH.WHC.10.2014.0691-DE/FR

**Kurzfachinformation Qlaira®:** **Z:** Filmtabl.: 2 Tabl.: 3 mg Estradiolvalerat (E2V), 5 Tabl.: 2 mg E2V + 2 mg Dienogest (DNG), 17 Tabl.: 2 mg E2V + 3 mg DNG, 2 Tabl.: 1 mg E2V, 2 Placebotabl. Hilfsstoffe. **I:** Orale Kontrazeption (OC), Behandlung einer Hypermenorrhoe bei Frauen ohne path. Organbefund, die eine OC wünschen. **D:** 1 Tabl./Tag in angegebener Reihenfolge, keine Einnahmepause. **KI:** arterielle/venöse thrombotische/-embolische Ereignisse, einschl. Prodromi; erbliche/erworbene Prädisp. für venöse/arterielle Thrombosen; schw./multipl. Risikofaktoren für venöse/arterielle Thrombosen: Diabetes mellitus m. Gefässveränderungen, schw. Hypertonie, schw. Fettstoffwechselstörung; Migräne m. fokal-neurologischen Symptomen; schw. Lebererkrankung; gut-/böartige Lebertumore; sexualhormonabh. Malignome; ungeklärte, abnorme Vaginalblutung, Überempfindlichkeit gegenüber einem d. Inhaltsstoffe, Schwangerschaft. **VM:** s. u. wichtige Sicherheitsinformationen. **IA:** Interaktionen zwischen OC u. a. Arzneimitteln können zu Durchbruchblutungen u./o. Verminderung d. kontrazeptiven Wirkung führen. CYP450-Enzym-Induktoren (z. B. Phenytoin, Barbituraten, Primidon, Carbamazepin, Rifampicin), HIV-Protease-Inhibitoren (z. B. Ritonavir), nicht-nukleosidische Reverse-Transkriptase-Hemmer (z. B. Nevirapin), CYP3A4-Inhibitoren (z. B. Azol-Antimykotika, Cimetidin, Verapamil, Makrolide, Diltiazem, Antidepressiva, Grapefruitsaft), den enterohepatischen Kreislauf beeinflussende Antibiotika (z. B. Penicilline, Tetracykline). **UW:** Häufig: Gewichtszunahme, Kopfschmerzen, Blähungen, Bauchschmerzen, Übelkeit, Akne, Blutungsunregelmäßigkeiten, Brustbeschwerden, Dysmenorrhoe, depressive Verstimmung, emotionale Labilität, Depression, verminderte Libido + Libidoverlust. **P:** 1×28, 3×28, 6×28. Liste B. Stand Februar 2012. *Weiterführende Informationen entnehmen Sie bitte der Fachinformation auf [www.swissmedinfo.ch](http://www.swissmedinfo.ch).* Bayer (Schweiz) AG, Grubenstrasse 6, 8045 Zürich. [www.verhuetungsinfo.ch](http://www.verhuetungsinfo.ch); [www.qlaira.ch](http://www.qlaira.ch).

**Wichtige Sicherheitsinformationen zu Qlaira®:** **VM:** Epidemiologische Studien weisen darauf hin, dass bei Frauen, d. kombinierte orale Kontrazeptiva (COC) anwenden, ein erhöhtes Risiko venöser + arterieller thrombotischer + thromboembolischer Ereignisse besteht. Diese Ereignisse treten selten auf, können aber tödlich verlaufen. Risikofaktoren müssen berücksichtigt werden. Das Risiko für VTE ist im 1. Anwendungsjahr am höchsten (sowohl bei erstmaliger als auch bei erneuter Einnahme eines COC). In 1–2 % der Fälle kann eine VTE letal enden. Über Aussagen zum Risiko von COCs, die anstelle von EE E2V + DNG enthalten, müssen weitere Studienergebnisse abgewartet werden. Betr. Symptome/Risikofaktoren siehe FI. Eine komplette Anamnese + körperliche Untersuchung unter Berücksichtigung d. KI sollte vor Beginn/Wiederaufnahme d. Anwendung eines COC durchgeführt + periodisch wiederholt werden. Bei Hypermenorrhoe ist eine Spekulum-Untersuchung d. Vagina + Zervix, sowie eine sonographische Beurteilung v. Dicke + Beschaffenheit d. Endometriums erforderlich, um eine organische Ursache d. Blutungsstörungen auszuschliessen. OC bieten keinen Schutz vor HIV-Infektionen (AIDS) + anderen sexuell übertragbaren Krankheiten. Einige epidemiologische Untersuchungen deuten auf ein erhöhtes Zervixkarzinom-Risiko unter Langzeiteinnahme von COCs hin. Das relative Risiko (RR = 1,24) für das Auftreten eines Mammakarzinoms ist unter COC-Einnahme geringfügig erhöht. **Sofortiges Absetzen bei:** Erstmaligem Auftreten/Exazerbation migräneartiger/starker Kopfschmerzen, plötzlichen Seh-, Hör-, Sprech-/sonstige Wahrnehmungsstör., ersten Anzeichen thromboembolischer Erscheinungen, mind. 4 Wochen vor geplanter OP + während Immobilisation, signifikantem Blutdruckanstieg (bei wiederholter Messung), Ikterus, Hepatitis, generalisiertem Pruritus, starken Oberbauchschmerzen/Lebervergrößerung, Schwangerschaft/V. a. Schwangerschaft. L.CH.WHC.07.2013.0457-DE/FR/IT

**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. Gefässveränderungen; Schw. Lebererkrank. m. abnormen Leberfunktionsparametern; gut-/böartige 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 FI. **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 FI. **P:** 2×14, 6×14. Liste B. Stand Nov. 2010. *Weiterführende Informationen entnehmen Sie bitte der FI auf [www.swissmedinfo.ch](http://www.swissmedinfo.ch).* Bayer (Schweiz) AG, Grubenstrasse 6, 8045 Zürich. L.CH.WHC.08.2014.0663-DE/FR

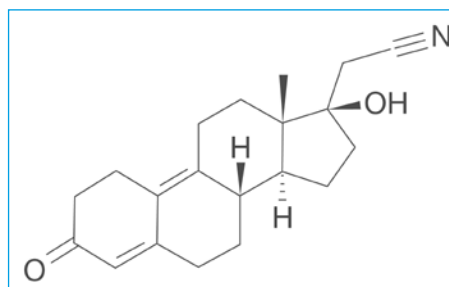
## Actualités de Bayer HealthCare

## Le diénogest est-il un progestatif différent des autres?

**B**eaucoup de temps s'est écoulé depuis que le chimiste Carl Djerassi a produit en 1951 le premier progestatif synthétique efficace par voie orale, la noréthistérone [1]. Depuis, il existe environ 10 progestatifs utilisés dans différents domaines d'application, par exemple: dans la contraception, dans le traitement de l'acné, lors de problèmes menstruels ou de l'endométriose et dans les traitements hormonaux substitutifs [2–5]. Le progestatif appelé diénogest, dérivé de la 19-nortestostérone, est particulièrement intéressant [6].

### Le diénogest exerce une action puissante tout en douceur

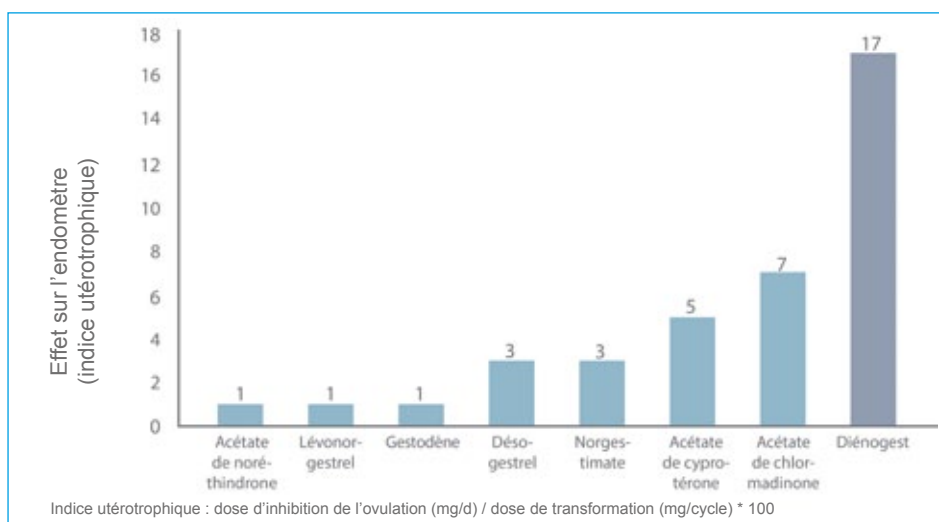
S'appuyant sur une expérience de plus de 10 millions d'années-femmes, le diénogest est un progestatif éprouvé [7]. La pilule contraceptive numéro un en Allemagne – la pilule Valette®\* composée de diénogest et d'éthinylestradiol – est utilisée avec succès depuis des années.



1. Structure chimique du diénogest.

Par sa structure chimique spécifique (Fig. 1), le diénogest porte un groupe cyanométhyle au lieu d'un groupe éthinyle en position 17α; son spectre d'action est favorable et utile [9, 10]. Le diénogest est le seul progestatif alliant les propriétés d'un dérivé de la 19-nortestostérone et d'un dérivé de la progestérone [2, 4, 9–12]:

- Similitudes avec les dérivés de la 19-nortestostérone:
  - Effets puissants sur l'endomètre
  - Courte demi-vie de 11 h
  - Grande biodisponibilité orale (> 90 %)



2. Effet sur l'endomètre. Adapté d'après Oettel et al. [9].

\* Valette® et son générique original Maxim®/IMS Health GmbH, Francfort, Allemagne. IMS Dataview, juin 2014 MAT; parts de marché en euros [8].

Remarque: Valette® n'est pas homologué en Suisse.

- *Similitudes avec les dérivés de la progestérone:*
  - Bonne tolérance
  - Efficacité anti-androgénique
- *Spécifique au diénogest:*
  - Aucune interaction avec les protéines de transport spécifiques telles que la SHBG

La propriété sans doute la plus remarquable du diénogest est son effet sur la muqueuse utérine (Fig. 2) [9, 11, 12]: son activité endométriale puissante inhibe efficacement la prolifération de la muqueuse utérine. Pour vos patientes, cela signifie une bonne stabilité du cycle, avec des règles plus légères et moins abondantes (voire une aménorrhée), moins de douleurs menstruelles et un succès thérapeutique démontré lors d'endométriose [2, 4, 13–15].

### **Le diénogest présente un plus grand spectre d'utilisation que tout autre progestatif ...**

- ... dans la contraception (Qlaira®; quadriphasique: 1 à 3 mg de valérate d'œstradiol et 2 à 3 mg de diénogest) [2]

Selon le principe «autant que nécessaire, mais aussi peu que possible», Qlaira® est une pilule faiblement dosée qui n'expose les femmes qu'à un dosage hormonal juste nécessaire pour assurer une contraception fiable et un contrôle stable du cycle [2, 14, 16]. Dans le cadre d'une utilisation correcte, Qlaira® protège non seulement de façon fiable contre une grossesse non désirée (indice de Pearl: 0,42), mais offre aussi différentes propriétés supplémentaires qui apportent une solution simple et efficace aux problèmes concernant les règles, les symptômes menstruels pendant l'intervalle sans prise d'hormones ou la sexualité [2, 15, 17, 18].

Le deuxième principe actif contenu dans cette pilule – le valérate d'œstradiol – est rapidement dégradé en œstradiol, c'est-à-dire l'hormone naturellement produite par le corps de la femme [19]. Un avantage de l'œstradiol est que son influence sur les paramètres hépatiques est 400 à 500 fois plus faible que celle de l'éthinylestradiol [20].

Qlaira® est la seule pilule combinée homologuée en Suisse non seulement pour

la contraception, mais aussi pour le traitement de l'hyperménorrhée sans pathologie organique [2]. Les études témoignent d'une réduction considérable de 88 % des pertes médianes de sang menstruel en l'espace de sept cycles chez les femmes qui ont des règles trop abondantes [17].

### **Qlaira® est le leader du marché\*\* des contraceptifs oraux œstro-progestatifs et mérite sa place dans les consultations en matière de contraception:**

- Une pilule alliant l'innovation et les propriétés éprouvées [7, 19]
- Une contraception fiable avec un rapport avantages-risques positif [2, 21, 22]
- Une réduction rapide et efficace des règles [2, 17] (Indication supplémentaire: traitement de l'hyperménorrhée idiopathique)
- Effets positifs sur la sexualité féminine et réduction de symptômes menstruels tels que maux de tête et douleurs du bas-ventre [15, 18]

Lorsqu'une réduction des règles et une bonne tolérance de la méthode de contraception jouent un rôle particulièrement important, Qlaira® offre aux femmes une alternative précieuse aux préparations usuelles contenant de l'éthinylestradiol.



### **Que faut-il considérer avant la prescription de Qlaira®?**

La prescription de Qlaira® exige une prise en compte des risques, des contre-indications, des effets indésirables et des interactions possibles. Des études épidémiologiques suggèrent que la prise de contraceptifs oraux combinés (COC) pourrait

\*\* IMS Health GmbH, Hergiswil. IMS Dataview, août 2014 MAT; parts du marché en CHF [23].

être associée à un risque accru de maladies thromboemboliques artérielles et veineuses telles qu'une thrombose veineuse profonde, une embolie pulmonaire, un infarctus du myocarde ou un accident vasculaire cérébral [2]. Ces complications sont rares, mais elles peuvent avoir une issue fatale [2]. Ce risque doit être pris en compte lors de la prescription, surtout en présence de facteurs de risque [2]. On ignore à ce jour comment l'utilisation de valérate d'œstradiol au lieu d'éthinylestradiol en tant qu'œstrogène en association avec le diénogest modifie cet aspect [2].

Des études à grande échelle sont nécessaires pour une évaluation probante du risque sous Qlaira®. C'est pourquoi l'étude INAS Score auprès de plus de 50.000 femmes dans le monde entier a été initiée en 2009 afin d'évaluer le risque thromboembolique sous Qlaira®. Les paramètres examinés sont les thromboembolies veineuses, les infarctus aigus du myocarde et les accidents vasculaires cérébraux [24]. Cette étude examine Qlaira® en comparaison avec tous les COC usuels. Les résultats de l'étude ne sont pas encore disponibles. Dans les essais de laboratoire, Qlaira® s'est montré supérieur (à une pilule contenant de l'éthinylestradiol et du lévonorgestrel) en ce qui concerne l'influence sur des paramètres hémostatiques spécifiques [21]. Les effets indésirables fréquents de Qlaira® englobent une prise de poids, une humeur dépressive, une instabilité émotionnelle, une diminution ou perte de la libido, des maux de tête, des ballonnements, des douleurs gastriques, des nausées, de l'acné, des irrégularités des règles, des symptômes mammaires et une dysménorrhée [2].

■ .... dans le traitement de l'endométriose (Visanne®; 2 mg de diénogest) [4]

Les douleurs pelviennes, particulièrement lors de la période des règles, font partie des symptômes les plus fréquents de l'endométriose [25]. Ces douleurs sont souvent considérées comme normales et peuvent détériorer la qualité de vie de ces femmes pendant des années. Pourtant, il existe un traitement permettant de diminuer rapidement les douleurs de façon simple et bien tolérée: Visanne® [4, 26–30].

**Visanne® combat les douleurs à la racine et agit par une triple action:**

- Antiproliférative: la taille des lésions est réduite [27, 28]
- Antiinflammatoire\*\*\*: la cascade de l'inflammation est interrompue [29]
- Antiangiogénique\*\*\*\*: l'apport sanguin aux lésions est inhibé [30]

Visanne®, qui est admis aux caisses-maladie, contient le principe actif éprouvé diénogest, le seul progestatif qui offre une efficacité démontrée lors d'endométriose [4]. Grâce à la formule de Visanne® en tant que monosubstance – sans œstrogène favorisant une croissance des lésions – la densité minérale osseuse reste préservée malgré le traitement [4, 7, 26, 29, 31].

Que faut-il considérer avant la prescription de Visanne®?

La prescription de Visanne® exige une prise en compte des risques, des contre-indications, des effets indésirables et des interactions possibles [4]. Effets indésirables fréquents: prise de poids, nervosité, fluctuations d'humeur, états dépressifs, perte de la libido, trouble de l'attention, céphalées, migraine, troubles du sommeil, nausées, douleurs abdominales, ballonnements, vomissements, acné, alopecie, douleurs dorsales, symptômes mammaires, kystes ovariens, bouffées de chaleur, manque de force, irritabilité [4]. Les patientes doivent être informées que des irrégularités des règles – y compris saignements intermenstruels – sont possibles, mais diminuent généralement au cours du traitement [4, 26]. Des études épidémiologiques ont révélé une faible corrélation entre l'utilisation d'un progestatif seul et une augmentation du



\*\*\*Expérience sur des cellules en culture

\*\*\*\*Expérimentations sur l'animal et *in vitro*

*risque d'infarctus du myocarde, d'accident vasculaire cérébral ou de thromboembolies veineuses [4].*

### **L'essentiel en aperçu**

- *Le diénogest est un progestatif éprouvé (expérience de plus de 10 millions d'années-femmes) [7]*
- *Le diénogest est le seul progestatif alliant les propriétés favorables des dérivés de la 19-nortestostérone et des dérivés de la progestérone [9, 10]*
- *Le diénogest est bien toléré, présente une activité anti-androgénique et exerce des effets puissants sur la muqueuse utérine [9, 11, 12]*
- *Le diénogest est disponible en Suisse en tant que contraceptif oral contenant du valérate d'œstradiol (Qlaira®) et en tant que monosubstance pour le traitement de l'endométriose (Visanne®) [2, 4]*

### **BIBLIOGRAPHIE:**

1. [http://de.wikipedia.org/wiki/Carl\\_Djerassi](http://de.wikipedia.org/wiki/Carl_Djerassi); consulté la dernière fois en juin 2014.
2. Information professionnelle de Qlaira®, mise à jour de février 2012, Swissmedic Institut suisse des produits thérapeutiques, [www.swissmedicinfo.ch](http://www.swissmedicinfo.ch).
3. Information professionnelle de Diane®-35, mise à jour de février 2011, Swissmedic Institut suisse des produits thérapeutiques, [www.swissmedicinfo.ch](http://www.swissmedicinfo.ch).
4. Information professionnelle de Visanne®, mise à jour de novembre 2010, Swissmedic Institut suisse des produits thérapeutiques, [www.swissmedicinfo.ch](http://www.swissmedicinfo.ch).
5. Information professionnelle d'Angeliq®, mise à jour de juin 2012, Swissmedic Institut suisse des produits thérapeutiques, [www.swissmedicinfo.ch](http://www.swissmedicinfo.ch).
6. Sitruk-Ware R. Pharmacological profile of progestins. *Maturitas* 2004; 47: 277–83.
7. Klipping C, Duijkers I, Remmers A, et al. Ovulation-inhibiting effects of dienogest in a randomized, dose-controlled pharmacodynamic trial of healthy women. *J Clin Pharmacol* 2012; 52: 1704–13.
8. IMS Health GmbH, Francfort, Allemagne. IMS Dataview, juin 2014 MAT; parts du marché en euros.
9. Oettel M, Carol W, Elger W, et al. A 19-Norprogestin without 17-alpha-Ethinyl Group II: Dienogest from a pharmacodynamic point of view. *Drugs of Today* 1995; 31: 517–36.
10. Pérez-Campos EF. Ethinylestradiol/dienogest in oral contraception. *Drugs* 2010; 70: 681–9.
11. Sasagawa S, Shimizu Y, Kami H, et al. Dienogest is a selective progesterone receptor agonist in transactivation analysis with potent oral endometrial activity due to its efficient pharmacokinetic profile. *Steroids* 2008; 73: 222–31.
12. Mueck AO, Seeger H, Bühling KJ. Why use of dienogest for the first contraceptive pill with estradiol? *Gynecol Endocrinol* 2010; 26: 109–13.
13. Bitzer J, Parke S, Roemer T, et al. Endometrial safety of an oral contraceptive containing estradiol valerate and dienogest. *Int J Womens Health* 2011; 3: 127–32.
14. Ahrendt HJ, Makalová D, Parke S, et al. Bleeding pattern and cycle control with an estradiol-based oral contraceptive: a seven-cycle, randomized comparative trial of estradiol valerate/dienogest and ethinyl estradiol/levonorgestrel. *Contraception* 2009; 80: 436–44.
15. Macias G, Merki-Feld GS, Parke S, et al. Effects of a combined oral contraceptive containing oestradiol valerate/dienogest on hormone withdrawal-associated symptoms: Results from the multicentre, randomised, double-blind, active-controlled HARMONY II study. *J Obstet Gynaecol* 2013; 33: 591–6.
16. Endrikat J, Parke S, Trummer D, 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: 218–25.
17. Fraser IS, Parke S, Mellinger U, et al. Effective treatment of heavy and/or prolonged menstrual bleeding without organic cause: pooled analysis of two multinational, randomized, double-blind, placebo-controlled trials of oestradiol valerate and dienogest. *Eur J Contracept Reprod Health Care* 2011; 16: 258–69.
18. Caruso S, Agnello C, Romano M, et al. Preliminary study on the effect of four-phasic estradiol valerate and dienogest (E2V/DNG) oral contraceptive on the quality of sexual life. *J Sex Med* 2011; 8: 2841–50.
19. Düsterberg B, Nishino Y. Pharmacokinetic and pharmacological features of oestradiol valerate. *Maturitas* 1982; 4: 315–24.
20. Bitzer J. Kontrazeption – von den Grundlagen zur Praxis. Éditions Georg Thieme KG, Stuttgart, 2010.
21. Klipping C, Duijkers I, Parke S, et al. Hemostatic effects of a novel estradiol-based oral contraceptive: an open-label, randomized, crossover study of estradiol valerate/dienogest versus ethinylestradiol/levonorgestrel. *Drugs R D* 2011; 11: 159–70.
22. Jensen JT. Evaluation of a new estradiol oral contraceptive: estradiol valerate and dienogest. *Expert Opin Pharmacother* 2010; 11: 1147–57.
23. IMS Health GmbH, Hergiswil. IMS Dataview, août 2014 MAT; parts du marché en CHF.
24. <http://clinicaltrials.gov/show/NCT01009684>; consulté la dernière fois en juin 2014.
25. Sinaii N, Plumb K, Cotton L, et al. Differences in characteristics among 1000 women with endometriosis based on extent of disease. *Fertil Steril* 2008; 89: 538–45.
26. 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.
27. 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 Gynecol Obstet* 2010; 108: 21–5.
28. Katsuki Y, Takano Y, Futamura Y, et al. Effects of dienogest, a synthetic steroid, on experimental endometriosis in rats. *Eur J Endocrinol* 1998; 138: 216–26.

**29.** Mita S, Shimizu Y, Notsu T, et al. Dienogest inhibits Toll-like receptor 4 expression induced by costimulation of lipopolysaccharide and high-mobility group box 1 in endometrial epithelial cells. *Fertil Steril* 2011; 96: 1485–9.e4.

**30.** Nakamura M, Katsuki Y, Shibutani Y, et al. Dienogest, a synthetic steroid, suppresses both embryonic and tumor-cell-induced angiogenesis. *Eur J Pharmacol* 1999; 386: 33–40.

**31.** Barbieri R. Endometriosis and the estrogen threshold theory. Relation to surgical and medical treatment. *J Reprod Med* 1998; 43: 287–92.

### Informations complémentaires:



Science For A Better Life

Bayer (Schweiz) AG  
Grubenstrasse 6  
CH-8045 Zurich  
e-mail: [info@bayer.ch](mailto:info@bayer.ch)

L.CH.WHC.10.2014.0691-DE/FR

**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:** 1x 28, 3x 28, 6x 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](http://www.swissmedicinfo.ch).* Bayer (Schweiz) AG, Grubenstrasse 6, 8045 Zurich. [www.infoscontraception.ch](http://www.infoscontraception.ch); [www.qlaira.ch](http://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<sup>re</sup> 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. L.CH.WHC.07.2013.0457-DE/FR/IT

**Information professionnelle abrégée de Visanne®:** **C:** Cpr. à 2 mg diénogest + excip. **I:** Traitement de l'endométriose. **Pr:** 1 cpr./jour en continu. **CI:** Thromboemb. veineuses (TEV); maladies thromboembol. artérielles (TEA); diabète sucré avec altérations vasc.; maladie hépatique grave avec des paramètres hépat. anormaux; tumeurs hépat. bénignes/malignes; tumeurs malignes dép. des hormones sexuelles; hémorragies vaginales inexplicables; hypersensibilité au principe actif ou excip. **Préc:** Avant traitement/nouvelle prise anamnèse pers. + fam. complète, exam. physique + gynéc. avec prise en compte des CI + Préc. + contrôles réguliers; excl. d'une grossesse; arrêt contraception hormonale. Évaluer le rapport bénéfice/risque individ. avant la prise: saignements abondants ou persistants en cas de leio- ou adénomyome utérin; risque accru d'ostéoporose; dépression; hypertension signific. + persist.; surveillance étroite en cas de diabète.; follicule ovarien persist.; Antéc. de grossesse extra-utérine (taux accru de grossesse ectopiques avec les prép. progestatives pures vs contraceptifs oraux comb.). **FR vasc.** Études épidémiol. ont montré un faible lien entre l'utilisation de prép. progestatives pures + augm. du risque d'IM ou de thromboemb. cérébrales, ainsi qu'un faible risque de TEV (TVP, EP). Symptômes/FR voir IP. **Arrêt immédiat lors:** Suspicion de TEA/TEV; augment. signific. de la pression artérielle; au moins 4 semaines avant une intervention chirurgicale + pendant l'immobilisation; ictère +/- ou prurit lié à une cholestase; aggrav. de dépression; fortes douleurs épigastriques/hépatomégalie, grossesse conf./prés. **IA:** Diénogest est essent. métabolisé par CYP-P450 (CYP3A4). Possibilité de diminution de l'efficacité avec inductrices de CYP-P450 (p. ex. phénytoïne, barbituriques, primidone, carbamazépine, rifampicine, prép. millepertuis). Les inhibiteurs du CYP3A4 tels qu'antimycosiques azolés, cimétidine, vérapamil, macrolides, diltiazem, inhib. de la protéase, antidépresseurs + jus de pamplemousse peuvent augmenter la conc. plasmat. de progestérone. **Gr/A:** Ne doit pas être administré. **EI:** Fréquents: prise de poids, nervosité, variations de l'humeur, état dépressif, perte de libido, trouble de l'attention, céphalées, migraine, troubles du sommeil, nausées, douleurs abdomin., ballonnements, vomissements, acné, alopecie, dorsalgies, sympt. mammaires, kystes ovariens, bouffées de chaleur, asthénie, irritabilité. Autres EI: voir IP. **P:** 2x14, 6x 14. **Liste B.** Mise à jour: nov. 2010. *Pour infos plus détaillées, veuillez consulter l'IP sur [www.swissmedicinfo.ch](http://www.swissmedicinfo.ch).* Bayer (Schweiz) AG, Grubenstrasse 6, 8045 Zürich. L.CH.WHC.08.2014.0663-DE/FR

# 47. FORTBILDUNGSTAGUNG FÜR GYNÄKOLOGIE & GEBURTSHILFE OBERGURGL, 1. BIS 6. FEBRUAR 2015

## VORTRÄGE

- DYSPLASIE
- SENOLOGIE
- ONKOLOGIE
- ENDOKRINOLOGIE
- GEBURTSHILFE
- ULTRASCHALL
- UROGYNÄKOLOGIE
- INFEKTILOGIE
- PRÄ- & PERINATAL-MEDIZIN

## HANDS-ON-WORKSHOPS

## POSTERPREIS – CALL FOR ABSTRACTS

DEADLINE 16. DEZEMBER 2014

## DEGUM-ZERTIFIZIERTER MAMMA-SONOGRAPHIE- KURS

## AG CPC-ZERTIFIZIERTER KOLPOSKOPIE-KURS

## VERANSTALTER

Univ. Prof. Dr. Günther Häusler  
Prof. Dr. med. Clemens Tempfer, MBA

## KONGRESS-SEKRETARIAT CONVENTIVE OG

Leopold Gattringer-Straße 7/10  
2345 Brunn am Gebirge, Österreich  
Tel: +43-(0)2236 38 27 32  
Fax: +43-(0)274 222 210 015  
kongress@gynobergurgl.at

**[www.gynobergurgl.at](http://www.gynobergurgl.at)**



# Qlaira®

## Einfach clever verhüten.

### Zusatzindikation:<sup>1</sup>

Behandlung einer  
idiopathischen  
Hypermenorrhoe\*

- einfach einzunehmen: 1 Pille täglich<sup>1</sup>
- schwächere Blutungen<sup>1-3</sup>
- weniger zyklusbedingte Kopf- und Bauchschmerzen<sup>4\*\*</sup>

# Qlaira®

... mit der Wirkung des körper-  
identischen Estradiols und des  
bewährten Dienogests<sup>1,2,5</sup>

\* Indikationen: Orale Kontrazeption und Behandlung einer Hypermenorrhoe bei Frauen ohne pathologischen Organbefund, die eine orale Kontrazeption wünschen.

\*\* im Vergleich zu einer EE/LNG-Pille im 21/7 Einnahmeschema

**Referenzen:** 1. Fachinformation Qlaira®, Stand Februar 2012, Swissmedic Schweizerisches Heilmittelinstitut, [www.swissmedicinfo.ch](http://www.swissmedicinfo.ch). 2. 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 ethinylestradiol/levonorgestrel. *Contraception* 2009;80(5):436-444. 3. Fraser I, et al. Effective treatment of heavy and/or prolonged menstrual bleeding without organic cause: pooled analysis of two multinational, randomized, double-blind, placebo-controlled trials of oestradiol valerate and dienogest. *The European Journal of Contraception and Reproductive Health Care* 2011;16:258-269. 4. Macias G, et al. Effects of a combined oral contraceptive containing oestradiol valerate/ dienogest on hormone withdrawal-associated symptoms: Results from the multicentre, randomised, double-blind, active-controlled HARMONY II study. *Journal of Obstetrics and Gynaecology* 2013;33:591-596. 5. Klipping C, et al. Ovulation-Inhibiting Effects of Dienogest in a Randomized, Dose-Controlled Pharmacodynamic Trial of Healthy Women. *Journal of Clinical Pharmacology* 2012;52:1704-1713.

#### Kurzfachinformation

**Qlaira®:** Z: Filmtabletten: 2 Tabl.: 3mg Estradiolvalerat (E2V), 5 Tabl.: 2mg E2V + 2mg Dienogest (DNG), 17 Tabl.: 2mg E2V + 3mg DNG, 2 Tabl.: 1mg E2V, 2 Placebotabl. Hilfsstoffe. **I:** Orale Kontrazeption (OC), Behandlung einer Hypermenorrhoe bei Frauen ohne path. Organbefund, die eine OC wünschen. **D:** 1 Tabl./Tag in angegebener Reihenfolge, keine Einnahmepause. **KI:** arterielle/venöse thrombo-embolische Ereignisse, einschl. Prodromi; erbliche/erworbene Prädisp. für venöse/arterielle Thrombosen; schw./multipl. Risikofaktoren für venöse/arterielle Thrombosen: Diabetes mellitus m. Gefässveränderungen, schw. Hypertonie, schw. Fettstoffwechselstörung; Migräne m. fokal-neurologischen Symptomen; schw. Lebererkrankung; gut-/bösaartige Lebertumoren; sexualhormonabh. Malignome; ungeklärte, abnorme Vaginalblutung, Überempfindlichkeit gegenüber einem d. Inhaltsstoffe, Schwangerschaft. **VM:** s.u. wichtige Sicherheitsinformationen. **IA:** Interaktionen zwischen OC u.a. Arzneimitteln können zu Durchbruchblutungen u./o. Verminderung d. kontrazeptiven Wirkung führen. CYP450-Enzym-Induktoren (z.B. Phenytoin, Barbiturate, Primidon, Carbamazepin, Rifampicin), HIV Protease Inhibitoren (z.B. Ritonavir), nicht-nukleosidische Reverse-Transkriptase-Hemmer (z.B. Nevirapin), CYP3A4-Inhibitoren (z.B. Azol-Antimykotika, Cimetidin, Verapamil, Makrolide, Diltiazem, Antidepressiva, Grapefruitsaft), den enterohepatischen Kreislauf beeinflussende Antibiotika (z.B. Penicilline, Tetracykline). **UW:** Häufig: Gewichtszunahme, Kopfschmerzen, Blähungen, Bauchschmerzen, Übelkeit, Akne, Blutungsunregelmässigkeiten, Brustbeschwerden, Dysmenorrhoe, depressive Verstimmung, emotionale Labilität, Depression, verminderte Libido + Libidoverlust. **P:** 1x28, 3x28, 6x28. **Liste B.** Stand Februar 2012. Weiterführende Informationen entnehmen Sie bitte der Fachinformation auf [www.swissmedicinfo.ch](http://www.swissmedicinfo.ch). Bayer (Schweiz) AG, Grubenstrasse 6, 8045 Zürich. [www.verhuertungsinfo.ch](http://www.verhuertungsinfo.ch); [www.qlaira.ch](http://www.qlaira.ch).

#### Wichtige Sicherheitsinformationen

**VM:** Epidemiologische Studien weisen darauf hin, dass bei Frauen, d. kombinierte orale Kontrazeptiva (COC) anwenden, ein erhöhtes Risiko venöser + arterieller thrombotischer + thromboembolischer Ereignisse besteht. Diese Ereignisse treten selten auf, können aber tödlich verlaufen. Risikofaktoren müssen berücksichtigt werden. Das Risiko für VTE ist im 1. Anwendungsjahr am höchsten (sowohl bei erstmaliger als auch bei erneuter Einnahme eines COC). In 1-2% der Fälle kann eine VTE letal enden. Über Aussagen zum Risiko von COCs, die anstelle von EE E2V + DNG enthalten, müssen weitere Studienergebnisse abgewartet werden. Betr. Symptome/Risikofaktoren siehe FI. Eine komplette Anamnese + körperliche Untersuchung unter Berücksichtigung d. KI sollte vor Beginn/Wiederaufnahme d. Anwendung eines COC durchgeführt + periodisch wiederholt werden. Bei Hypermenorrhoe ist eine Spekulum-Untersuchung d. Vagina + Zervix, sowie eine sonographische Beurteilung v. Dicke + Beschaffenheit d. Endometriums erforderlich, um eine organische Ursache d. Blutungsstörungen auszuschliessen. OC bieten keinen Schutz vor HIV-Infektionen (AIDS) + anderen sexuell übertragbaren Krankheiten. Einige epidemiologische Untersuchungen deuten auf ein erhöhtes Zervixkarzinom-Risiko unter Langzeiteinnahme von COCs hin. Das relative Risiko (RR = 1.24) für das Auftreten eines Mammakarzinoms ist unter COC Einnahme geringfügig erhöht. **Sofortiges Absetzen bei:** Erstmaligem Auftreten/Exazerbation migräneartiger/starker Kopfschmerzen, plötzlichen Seh-, Hör-, Sprech-/sonstige Wahrnehmungsstör., ersten Anzeichen thromboembolischer Erscheinungen, mind. 4 Wochen vor geplanter OP + während Immobilisation, signifikantem Blutdruckanstieg (bei wiederholter Messung), Ikterus, Hepatitis, generalisiertem Pruritus, starken Oberbauchschmerzen/Lebervergrösserung, Schwangerschaft/V. a. Schwangerschaft. L.CH.WHC.07.2013.0457-DE/FR/IT