

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



**Editorial: Viele, aber nicht alle Probleme
der Pränataldiagnostik scheinen in Österreich gelöst**
**Éditorial: De nombreux problèmes du diagnostic prénatal
semblent résolus en Autriche, mais pas tous**

Präeklampsie – „Life-Long Risk“

**Qualitätssicherung
in der Kinderherzchirurgie**

**Fertilitätserhalt bei prämenopausalen Frauen
mit Endometriumkarzinom**

Bayer HealthCare-News:
Jaydess®: die Verhütung auch für junge Frauen
Actualités de Bayer HealthCare:
**Jaydess®: le contraceptif également
adapté aux jeunes femmes**



« Penser régulièrement à la contraception ? C'est de l'histoire ancienne ! »

Le plus petit SIU du monde^{1,2...}

également adapté aux jeunes femmes !*



- jusqu'à 3 ans de contraception fiable¹
- insertion facile^{3,4}
- sans œstrogène et dose minimale¹

 **jaydess**[®]
LÉVONORGESTREL 13.5 MG

Références

1 Information professionnelle du Jaydess®, mise à jour juin 2013, Swissmedic (Institut suisse des produits thérapeutiques), www.swissmedicinfo.ch. **2** Information professionnelle du Mirena®, mise à jour juillet 2013, Swissmedic (Institut suisse des produits thérapeutiques), www.swissmedicinfo.ch. **3** Nelson A, et al. Two Low-Dose Levonorgestrel Intrauterine Contraceptive Systems. A randomized controlled trial. *Obstetrics and Gynecology* 2013;122(6):1205-1213. **4** Gemzell-Danielsson K, et al. A randomized, phase II study describing the efficacy, bleeding profile, and safety of two low-dose levonorgestrel-releasing intrauterine contraceptive systems and Mirena®. *Fertility and Sterility* 2012;3:616-622.

* Jaydess® a fait l'objet d'une étude (de phase III) menée auprès de 1'432 femmes âgées de 18 à 35 ans – 39% d'entre elles étaient nullipares³

Information professionnelle abrégée Jaydess®

Jaydess® : Système intra-utérin (SIU) diffuseur de progestatif contenant 13,5 mg de lévonorgestrel (LNG).
I : Contraception intra-utérine sur une période allant jusqu'à 3 ans. **P** : Insertion dans les 7 j suivant le début des règles. Remplacement du SIU à tout moment. Ne convient pas à la contraception postcoïtale. L'anneau en argent visible à l'échographie permet de le distinguer des autres SIU. **CI** : Anomalies de l'utérus ou du col ; MIP ; endométrite du post-partum ; cervicite ou vaginite ; avort. sept. <3 mois ; tumeurs progestérone-dépend. ; néoplasies malignes du corps ou du col de l'utérus ; saignements vaginaux d'étiologie inconnue ; traitement immunosuppresseur ; hépatopathie aiguë + tumeurs hépatiques ; grossesse ; hypersensibilité au LNG ou aux composants du SIU. **Pr** : Voir Importantes instructions de sécurité. **IA** : Le métabol. des progestatifs peut être accéléré par médicaments inducteurs d'enzymes, notamment enzymes du CYP450. En font partie p.ex. barbituriques, primidone, phénytoïne, carbamazépine, oxcarbazépine, topiramate, felbamate, griséofulvine, rifampicine, rifabutine, névirapine, éfavirenz, bosentan + préparations à base de millepertuis. Substances inhib. les enzymes métabolisant les méd. (p.ex. itraconazole, kétoconazole) peuvent augmenter la conc. sérique du LNG. L'influence de ces médicaments sur l'efficacité de Jaydess® n'est pas connue ; on estime cependant qu'elle n'est pas significative en raison des mécanismes d'action essentiellement locaux de Jaydess®. **Gross / All** : Gross CI ; utilisation possible pendant l'allaitement. **El** : Très fréquents : vulvovaginite, céphalées, douleurs abdo., acné / séborrhée, mod. des saignements y.c. règles moins ou plus abondantes, spottings, oligo- + aménorrhée (>50%), kystes ovariens ; fréquents : infect. de l'app. génital inf., humeur dépressive, migraine, nausées, alopecie, dysménorrhée, doul. dans la poitrine / sens. de malaise, expulsion du SIU, pertes vaginales. Autres El voir l'IP. **Liste B**. Mise à jour juin 2013. Pour plus d'informations, veuillez consulter l'IP sur www.swissmedicinfo.ch. Bayer (Schweiz) AG, Grubenstrasse 6, 8045 Zürich. www.infoscontraception.ch ; www.jaydess.ch

Importantes instructions de sécurité sur Jaydess® :

Pr : Avant l'insertion, effectuer un examen général + gynécol. incluant palpation des seins + exclure toutes les CI. Effectuer un frottis du col + traitement d'infections doit être terminé. Exclure des pathologies de l'endomètre. Le positionnement correct du SIU est important pour assurer un effet optimal. L'insertion et le retrait du SIU peuvent occasionner des doul. et des saignements ou une réaction vasovagale, prudence chez épileptiques. Contrôle 1-3 mois après insertion + puis tous les ans ; Jaydess® n'offre aucune protection contre une inf. à VIH (SIDA) + autres maladies sexuell. transm. Enseigner à la pat. l'autocontrôle du positionnement du SIU. Risque accru de perforation chez les femmes qui allaitent. En cas de grossesse sous Jaydess®, le risque relatif d'une GEU augmente, en particulier chez pat. ayant antécédents de GEU, OP des trompes ou PID ; Information des pat. des symptômes (doul. intenses dans le bas ventre, notamment en rapport avec absence des règles ou apparition d'un saignement après aménorrhée). **Retrait immédiat de Jaydess® en cas de** : Survenue de CI ; première apparition / aggravation de céphalées de type migraineux ; migraine focale avec perte visuelle asymétr. ; troubles de la vue, de l'audition, de la parole ou autres troubles sensoriels + autres sympt. d'une ischémie cérébrale ; ictère ; néoplasies hormono-dépendantes ; augmentation importante de la pression artérielle ; pathologie artérielle sévère p.ex. AVC, infarctus du myocarde ; thrombose veineuse profonde ou embolie pulmonaire. Selon des données récentes, le risque de maladies TEV + TEA n'est vraisemblablement pas augmenté sous des préparations progestatives pures (telles que Jaydess®). En cas de thrombose, envisager le retrait du SIU + autres méthodes contraceptives appropriées non hormonales. Concernant symptômes / facteurs de risque, voir l'IP. L.CH.WHC.01.2014.0557-DE/FR/IT

P. Husslein, E. Bernat

Editorial: Viele, aber nicht alle Probleme der Pränataldiagnostik
scheinen in Österreich gelöst Seite 4

Éditorial: De nombreux problèmes du diagnostic prénatal
semblent résolus en Autriche, mais pas tous Seite 6

D. Wertaschnigg

Präeklampsie – „Life-Long Risk“ für Mutter und Kind..... Seite 8

D. Zimpfer, C. Herbst, I. Michel-Behnke, G. Laufer

Qualitätssicherung in der Kinderherzchirurgie..... Seite 11

K. Nouri, A. Reinthaller

Fertilitätserhalt bei prämenopausalen Frauen mit Endometriumkarzinom
im frühen, niedriggradigen Stadium..... Seite 14

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

Jaydess®: die Verhütung auch für junge Frauen Seite 19

Jaydess®: le contraceptif également adapté aux jeunes femmes Seite 23

Hinweise für Autoren Seite 27

Titelbild: Kinga Chalubinski

IMPRESSUM: **Herausgeber:** o. Univ.-Prof. Dr. Peter Husslein und Univ.-Prof. DDr. Johannes Huber
Universitätsklinik für Frauenheilkunde, A-1090 Wien, Währinger Gürtel 18–20
Redaktion: Univ.-Prof. Dr. Kinga Chalubinski, Universitätsklinik für Frauenheilkunde, Abteilung für Geburtshilfe
und Gynäkologie, A-1090 Wien, Währinger Gürtel 18–20
Medieninhaber, Produktion: Krause & Pachernegg GmbH,
A-3003 Gablitz, Mozartgasse 10, Tel. 02231/61258-0, Fax DW 10,
Homepage: www.kup.at/speculum
Herstellung: 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.

Editorial

Viele, aber nicht alle Probleme der Pränataldiagnostik scheinen in Österreich gelöst ...

P. Husslein, E. Bernat

Ein vor Kurzem (23.7.2014) ergangenes Urteil des Obersten Gerichtshofs (OGH; Geschäftszahl: 8 Ob 54/14w) bringt ein paar interessante Aspekte, u. a. auch den der „Eigenverantwortung der Schwangeren“, in die Diskussion.

Der OGH musste die folgenden Feststellungen des Handelsgerichts Wien (das am 26.7.2013 in erster Instanz entschied) rechtlich beurteilen:

Die Klägerin hat das Medizinstudium absolviert. Im Jahr 2006 bekam sie ihr erstes Kind, das an einer Lippen-Kiefer-Gaumenspalte leidet. 2009 wurde sie erneut schwanger und begab sich am 7.1.2010 (sie war zu diesem Zeitpunkt in der 20./21. Schwangerschaftswoche [SSW]) in das Spital der Beklagten, um dort ein Organscreening durchführen zu lassen. Dabei hat sich ein sonographisch unauffälliger Befund ergeben. Die Klägerin unterfertigte einen Revers, in dem angeführt wurde, dass die Ultraschalluntersuchungen für das Organscreening in diesem Spital von Ärzten durchgeführt werden, die nach ÖGUM/DEGUM Level 1 ausgebildet sind. Sie wurde darauf hingewiesen, dass, sollte sie weiterführende Untersuchungen in Spezialambulanzen wünschen, sie an namentlich genannte Institutionen verwiesen würde. Auch bei einer nachfolgenden Kontrolle (am 12.1.2010) zeigten sich sonographisch unauffällige Verhältnisse.

Allerdings wurden (offenbar auf Eigeninitiative der Klägerin) in der 28. SSW (genauer: am 12.3.2010) ein schwerer Herzfehler des Kindes und eine Fehlbildung seiner Hände von einem spezialisierten Pränataldiagnostiker festgestellt. Zu diesem Zeitpunkt wäre nur noch ein Feto- zid in Betracht gekommen. Es lässt sich den Fest-

stellungen des Handelsgerichts Wien nicht entnehmen, ob die Schwangere diesen Feto- zid nicht wollte oder ob sie keinen Arzt fand, der bereit gewesen wäre, ihn durchzuführen. Das Kind kam mittels Kaiserschnitt zur Welt, verstarb allerdings ca. 6 Wochen nach seiner Geburt. Für das Gericht erster Instanz steht fest, dass, hätte die Klägerin zum Zeitpunkt des Organscreenings im Spital der Beklagten über den Herzfehler Kenntnis erlangt, sie sich für eine Abtreibung (unmittelbar danach) entschieden haben würde.

Mit ihrer Klage fordern die Klägerin und ihr Mann den Ersatz des materiellen Schadens, der mit der Existenz des wider Willen geborenen Kindes verknüpft ist: Kosten für psychologische Behandlung, Fahrtkosten, Verdienstentgang durch Verlust einer Führungsposition und entgangene Mieterträge; darüber hinaus aber auch eine Entschädigung für jene Schmerzen, die ihr durch die Schnittentbindung zugefügt worden sind.

Das Handelsgericht Wien wies die Klage ab, das Oberlandesgericht Wien (OLG; als Berufungsgericht) gab der Berufung teilweise Folge und führte aus, dass der Beklagten eine Verletzung der Pflichten aus dem ärztlichen Behandlungsvertrag anzulasten sei. Sie habe es unterlassen, die Klägerin an ein Zentrum für Pränataldiagnostik zu überweisen, obwohl dies angesichts der Risikoschwangerschaft geboten gewesen wäre. Außerdem sei der Klägerin die Definition ÖGUM Level 1 nicht erklärt worden. Schließlich liege auch ein Diagnosefehler vor, weil ein erfahrener Untersucher den Herzfehler bei beiden Ultraschalluntersuchungen erkannt hätte. Es liege daher eine Vereitelung des Schwangerschaftsabbruches durch die Beklagte vor.

Der OGH bestätigte das Urteil des Handelsgerichts Wien und begründete seine Entscheidung wie folgt:

Es habe kein Diagnosefehler vorgelegen, weil die Klägerin selbst Ärztin ist und ihr daher der Unterschied zwischen einer Level-1- und Level-2/3-Untersuchung hätte klar sein müssen. Aufgrund der Fehlbildung des ersten Kindes hätten die Ärzte allerdings erkennen müssen, dass es sich um eine Risikoschwangerschaft handelt, weshalb – und das ist eine ganz wesentliche Aussage im Urteil des OGH – die Klägerin an ein Zentrum für Pränataldiagnostik hätte überwiesen werden müssen. Indes verneint der OGH im Endeffekt die Haftung des beklagten Spitalsträgers zur Gänze: Das fehlerhafte Verhalten seiner Ärzte habe sich gar nicht schadenstiftend ausgewirkt, weil, so der OGH wörtlich, *„am 12.3.2010 der schwere Herzfehler des Kindes ohnedies diagnostiziert und der Klägerin bekannt wurde. Damit endet insoweit der Schutzzweck des früheren (gemeint: des mit dem beklagten Spitalsträger abgeschlossenen) Behandlungsvertrags“*.

Über einen ähnlichen Fall weiß ein erfahrener gynäkologisch-geburtshilflicher Sachverständiger zu berichten:

Eine Schwangere wird nicht über die verschiedenen Qualitätsstufen des Ultraschalls aufgeklärt, schlussendlich wird erst in der 30. SSW eine ausgeprägte Fehlbildung des Gehirns nachgewiesen. Sie begehrt einen Schwangerschaftsabbruch, der ihr aber in dem für ihr Einzugsgebiet zuständigen Krankenhaus auf der Basis eines Ethikkommissionsbeschlusses verweigert wird. Sie klagt die Ärztin, die das „Organscreening“ vorgenommen hat, der Ausgang des Prozesses ist derzeit noch offen.

Gynäkologen sind gelegentlich – und leider in zunehmendem Maße – mit Situationen konfrontiert, wo Schwangere kein First- oder Second-Trimester-Screening durchführen haben lassen (aus welchen Gründen auch immer – entweder weil sie darüber nicht aufgeklärt wurden oder es aus weltanschaulichen Gründen abgelehnt haben), später aber mit einer zumeist zufällig entdeckten Fehlbildung konfrontiert sind und dann gelegentlich in einer sehr späten Schwangerschaftsphase einen Abbruch fordern.

Juristisch ist die Sache (embryopathische Indikation) klar in § 97 Abs. 1 Ziffer 2 Fall 2 StGB geregelt:

Ein Schwangerschaftsabbruch ist nach dieser Bestimmung nicht strafbar, *„wenn [...] eine ernste Gefahr besteht, dass das Kind geistig oder körperlich schwer geschädigt sein werde“*. Liegen solche Umstände vor, ist der Abbruch bis zum Einsatz der Wehen *„erlaubt“*.

Andererseits sagt § 97 Abs. 2 StGB, dass *„kein Arzt verpflichtet [ist], einen Schwangerschaftsabbruch durchzuführen“*.

Daraus ergeben sich die in den beiden beschriebenen Fällen genannten Probleme.

In der OGH-Entscheidung vom 23.7.2014 (8 Ob 54/14w) heißt es, dass der Behandlungsfehler, die Patientin nicht zu einem pränataldiagnostisch adäquaten Screening geschickt zu haben, deshalb wirkungslos geblieben sei, weil ihr die richtige Diagnose (Embryopathie) ohnehin (wenn auch von dritter Seite) mitgeteilt worden sei. Mit diesem Hinweis bekräftigt der OGH, was das Gesetz ausdrücklich sagt: Ein Schwangerschaftsabbruch aus embryopathischer Indikation kann während der gesamten Dauer der Schwangerschaft – also ohne zeitliche Einschränkung – durchgeführt werden.

Der OGH nimmt bedauerlicherweise nicht zur Kenntnis, dass Abtreibungen im Spätstadium (Fetozid) auch in Österreich zunehmend restriktiv gehandhabt werden – was auf einer Empfehlung der Österreichischen Gesellschaft für Prä- und Perinatale Medizin basiert.

Aus dieser Perspektive ist ein Dialog zwischen Geburtshelfern, die in einem Perinatalzentrum mit den zur Diskussion stehenden Problemen tagtäglich beschäftigt sind, und Juristen, die am „grünen Tisch ein Urteil schreiben“, dringend geboten.

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

Univ.-Prof. Dr. iur. Erwin Bernat
Institut für Zivilrecht, Ausländisches und Internationales Privatrecht, Universität Graz

Éditorial

De nombreux problèmes du diagnostic prénatal semblent résolus en Autriche, mais pas tous ...

P. Husslein, E. Bernat

Un jugement rendu récemment (23.7.2014) par la Cour Supérieure de Justice (Oberster Gerichtshof, OGH; numéro de dossier: 8 Ob 54/14w) apporte quelques aspects intéressants, notamment aussi celui de la „propre responsabilité de la femme enceinte“, à la discussion.

L'OGH a eu à se prononcer en droit sur les constatations suivantes du Tribunal de Commerce de Vienne (qui a jugé le 26.7.2013 en première instance):

La plaignante a fait des études de médecine. En 2006, elle a eu son premier enfant, qui souffre d'un bec de lièvre. En 2009, elle était à nouveau enceinte et elle s'est rendue le 7.1.2010 (à ce moment, elle était dans sa 20^{ème}/21^{ème} semaine de grossesse) à l'hôpital de la défenderesse, pour y faire un screening d'organes. Un résultat ultrasonographique sans particularités a alors été obtenu. La plaignante a signé une déclaration qui stipulait que les examens ultrasonographiques pour le screening d'organes sont réalisés dans cet hôpital par des médecins formés selon le Level 1 ÖGUM/DEGUM [Sociétés autrichienne et allemande pour les ultrasons en médecine, NdT]. On lui a indiqué que, si elle souhaitait des examens plus approfondis dans des services ambulatoires spécialisés, elle serait adressée à des institutions nommément citées. Lors d'un contrôle ultérieur (le 12.1.2010), une situation sans particularités a encore été constatée à l'ultrasonographie.

Cependant (apparemment sur l'initiative de la plaignante elle-même), au cours de la 28^{ème} semaine (plus précisément, le 12.3.2010), une grave affection valvulaire cardiaque de l'enfant et une malformation de ses mains ont été constatées par un spé-

cialiste du diagnostic prénatal. À ce moment, seul un fœticide était encore envisageable. Les constatations du Tribunal de Commerce de Vienne ne permettent pas de déduire si la femme enceinte ne voulait pas de ce fœticide ou si elle n'a pas trouvé de médecin disposé à le faire. L'enfant est venu au monde par césarienne, mais il est mort environ 6 semaines après sa naissance. Pour le Tribunal de première instance, il est certain que, si la plaignante avait eu connaissance de l'insuffisance cardiaque au moment du screening d'organes à l'hôpital de la défenderesse, elle aurait décidé de se faire avorter (immédiatement après cet examen).

Dans la plainte, la plaignante et son époux réclament la compensation du dommage matériel lié à l'existence de l'enfant né contre leur volonté: coût d'un traitement psychologique, frais de déplacement, perte de gain pour la perte d'une place de dirigeant et la perte de revenus locatifs; en outre, un dédommagement pour les douleurs subies du fait de la césarienne.

Le tribunal de Commerce de Vienne a rejeté la plainte, la Cour d'appel de Vienne (Oberlandesgericht, OLG) a donné suite en partie à l'appel en exposant que l'on devait reprocher à la défenderesse une violation des obligations stipulées dans le contrat de traitement médical. Elle a omis d'adresser la plaignante à un centre de diagnostic prénatal, alors que cela s'imposait au vu de la grossesse à risque. En outre, on n'a pas expliqué à la plaignante la définition du Level 1 ÖGUM. Finalement, il y a aussi une erreur de diagnostic car un examinateur expérimenté aurait identifié l'affection valvulaire cardiaque lors des deux examens aux ultrasons. Il y a donc eu empêchement de l'interruption de grossesse par la défenderesse.

L'OGH a confirmé le jugement du Tribunal de Commerce de Vienne et a motivé sa décision de la manière suivante:

Il n'y a pas eu d'erreur de diagnostic car la plaignante est elle-même médecin et, par conséquent, la distinction entre un examen de Level 1 et un examen de Level 2/3 aurait dû être claire pour elle. Sur la base de la malformation du premier enfant, les médecins auraient toutefois dû se rendre compte qu'il s'agissait d'une grossesse à risque, raison pour laquelle – et c'est là une déclaration très importante de l'OGH – la plaignante aurait dû être adressé à un centre de diagnostic prénatal. Cependant, l'OGH nie entièrement, au bout du compte, la responsabilité de la défenderesse représentante de l'hôpital: le comportement incorrect de ses médecins n'a eu absolument aucun effet dommageable parce que, selon les propres mots de l'OGH, „*le 12.3.2010, la grave affection valvulaire cardiaque de l'enfant a de toute façon été communiquée à la plaignante. De ce fait, l'objectif de protection de l'ancien contrat de traitement (à savoir, celui conclu avec la défenderesse représentante de l'hôpital) prend fin sur ce point*“.

Un expert spécialiste en gynécologie et obstétrique peut faire état d'un cas similaire:

Une femme enceinte n'est pas informée des divers niveaux de qualité de l'ultrasonographie et, finalement, ce n'est qu'à la 30^{ème} semaine de grossesse que l'on met en évidence une importante malformation du cerveau. Elle souhaite une interruption de grossesse, qui lui est cependant refusée dans l'hôpital responsable de sa région d'admission, sur la base d'une décision de la Commission d'éthique. Elle porte plainte contre le médecin qui a effectué le „screening d'organes“, l'issue du procès est encore en attente.

Les gynécologues sont occasionnellement – et, malheureusement, de plus en plus souvent – confrontés à des situations dans lesquelles des femmes enceintes n'ont pas fait effectuer des screenings au premier et au deuxième trimestre (quelles qu'en soient les raisons – soit parce qu'elles n'en ont pas été informées, soit parce qu'elles les ont refusés par idéologie), mais sont par la suite confrontées à une malformation généralement découverte fortuitement et demandent, parfois à un stade très tardif de la grossesse, une interruption de celle-ci.

Sur le plan juridique, le cas (indication embryopathique) est clairement régi au paragraphe 97 alinéa 1 chiffre 2 cas 2 du code pénal:

Selon cette disposition, une interruption de grossesse n'est pas punissable „*lorsque [...] il y a un risque sérieux que l'enfant soit gravement affecté intellectuellement ou physiquement*“. Si ces circonstances sont présentes, l'interruption de grossesse jusqu'à l'apparition des douleurs est „*autorisée*“.

D'autre part, le par. 97 al. 2 du code pénal stipule „*qu'aucun médecin n'a l'obligation d'effectuer une interruption de grossesse*“.

De là surgissent les problèmes mentionnés dans les deux cas.

Dans la décision de l'OGH du 23.7.2014 (8 Ob 54/14w), il est dit que l'erreur de traitement consistant à ne pas adresser la patiente pour un screening adéquat de diagnostic prénatal est restée sans effet car le diagnostic correct (embryopathie) lui a de toute façon été communiqué (bien que par un tiers). Par cette remarque, l'OGH renforce ce que dit expressément la loi: une interruption de grossesse sur indication embryopathique peut être réalisée pendant toute la durée de la grossesse – c'est-à-dire sans limitation dans le temps.

Il est regrettable que l'OGH ne prenne pas note du fait que, en Autriche également, des avortements à un stade tardif (foeticides) sont effectués de façon de plus en plus restrictive – conformément à une recommandation de la Société autrichienne de médecine pré- et périnatale.

Dans cette perspective, un dialogue doit s'instaurer d'urgence entre les accoucheurs, qui sont confrontés quotidiennement dans un centre de périnatalogie aux problèmes en lien avec cette discussion, et les juristes, qui „rédigent leur jugement“.

Prof. Dr Peter Husslein

Directeur de la Clinique universitaire de gynécologie

Prof. Erwin Bernat, docteur en droit

Institut de droit civil, droit privé étranger et international, Université de Graz

Präeklampsie – „Life-Long Risk“ für Mutter und Kind

D. Wertaschnigg

„Die Gestose ist eine Erkrankung der Schwangerschaft, deren einzig kausale Therapie die Entbindung ist und nach dem Wochenbett folgenlos abheilt [...]“ [1].

Die auch bis vor wenigen Jahren noch weit verbreitete Annahme, dass dieses schwangerschafts- und vor allem schwangerschaftsspezifische Problem nach der Entbindung keinen Krankheitswert mehr besitzt, ist längst überholt. Vielmehr scheint die Präeklampsie einen lebenslangen „Impact“ nicht nur auf die Schwangere, sondern auch auf das Kind zu haben.

Die mittlerweile veraltete Bezeichnung „Schwangerschaftsvergiftung“ beruhte auf falschen Vorstellungen über die Ursache, wenngleich die Ätiologie der Präeklampsie auch heute noch nicht vollständig geklärt ist. Die Pathophysiologie wird in der abnormen Plazentation während der ersten Schwangerschaftshälfte gesehen, wo eine insuffiziente Zytotrophoblasteninvasion zu einer verminderten Umwandlung der mütterlichen Spiralarterien und somit unzureichenden Widerstandsniedrigung im Gefäßsystem führt. Die Konsequenzen dieser placentaren Minderperfusion sind Ischämie, Nekrose, Apoptose und in weiterer Folge eine Plazentadysfunktion. In den letzten Jahren wurde zur besseren Diagnosestellung und Prognoseabschätzung die klinische Forschung auf die Bestimmung von placentaren Wachstumsfaktoren fokussiert. Die derzeit in der klinischen Routine am häufigsten angewendeten Marker sind die Proangiogenesefaktoren PAPP-A („pregnancy-associated plasma protein-A“) und PLGF („placental growth factor“) sowie der Antiangiogenesemarker sFlt-1 („soluble fms-like tyrosine kinase 1“) [2].

Im Falle einer insuffizienten Plazentation besteht ein zur Antiangiogenese hin ver-

schobenes Ungleichgewicht dieser Serummarker, und zwar bereits Wochen vor dem Auftreten klinischer Symptome. Ein Gleichgewicht dieser Faktoren ist notwendig, um die Endothelfunktion im mütterlichen Gefäßsystem zu gewährleisten. Eine Dysbalance hingegen führt im Laufe der Schwangerschaft zur klinischen Manifestation des inkompetenten Endothels: Vasokonstriktion führt zu Bluthochdruck, die erhöhte Wandpermeabilität zur Ausbildung von Ödemen und Proteinurie. Der Fetus selbst zeigt durch die eingeschränkte Plazentafunktion unterschiedliche Ausprägungsgrade der Wachstumsrestriktion IUGR.

Histologische Untersuchungen aus Spiralarterien von präeklampsischen Schwangeren haben ergeben, dass es sich hierbei um eine akute Arteriose – eine Frühform der Arteriosklerose – handelt [3]. Sowohl die Arteriosklerose als auch die Präeklampsie sind Entzündungsreaktionen des Gefäßendothels und gehen mit erhöhtem Nachweis von proinflammatorischen Zytokinen und Angiogenesefaktoren einher. Weiters scheinen sowohl die Präeklampsie als auch die Arteriosklerose überlappende Risikofaktoren wie chronische Hypertonie, Adipositas und Diabetes zu haben. Aber auch ohne prädisponierende Risikofaktoren haben Frauen mit einer positiven Anamnese einer Plazentadysfunktion ein signifikant höheres Risiko für die Entwicklung einer Hypertonie, für Schlaganfall, koronare Herzerkrankung und Thromboembolien. Es ist noch nicht geklärt, ob die Präeklampsie einen unabhängigen Risikofaktor für die Entstehung einer Arteriosklerose darstellt oder aber ob durch die Präeklampsie eine bereits vorbestehende Prädisposition für Arteriosklerose vorübergehend demaskiert wird.

Interessante Erkenntnisse wurden bei der Untersuchung des Gefäßwiderstands und

der „arterial stiffness“ gewonnen: Schwangere mit Präeklampsie zeigen einen signifikant erhöhten peripheren Gefäßwiderstand sowie erhöhten peripheren diastolischen Blutdruck. Die arterielle Compliance ist deutlich vermindert und die verstärkte Vasokonstriktion führt zu einem erhöhten zentralen Druck in der Aorta. Sonographische Untersuchungen haben eine verdickte Intima-Media-Schicht im arteriellen Gefäßsystem zeigen können, so wie sie typischerweise bei Patienten mit kardiovaskulären Erkrankungen zu finden ist. All diese beschriebenen Gefäß- und Kreislaufveränderungen bei präeklampsischen Patientinnen finden wir bereits im ersten Trimenon und diese sind auch noch bis zu einem Jahr nach der Entbindung nachzuweisen.

Weiters konnte in einer prospektiven Kohortenstudie gezeigt werden, dass jene Frauen, welche eine hypertensive Schwangerschaftserkrankung entwickeln, bereits vor der Schwangerschaft eine erhöhte „pulsed wave velocity“ als Ausdruck einer erhöhten „arterial stiffness“ und somit verminderten Gefäßcompliance haben [4]. Manche Frauen scheinen eine Prädisposition zur Endotheldysfunktion zu haben, die dann in der Schwangerschaft durch die Plazenta getriggert wird und als Präeklampsie klinisch manifest erscheint. Die Schwangerschaft wirkt somit nicht nur als vorübergehender Stressfaktor, sondern auch als Testlauf für das spätere Leben.

15 % aller Frühgeburten in Deutschland sind die Folge von hypertensiven Schwangerschaftserkrankungen. Die Kombination von vorzeitiger Entbindung und intrauteriner Wachstumsrestriktion IUGR führt zu einer deutlich erhöhten perinatalen Mortalität. Die intrauterine Mangelversorgung führt im Vergleich zu eutrophen Frühgeburten außerdem zu einer signifikanten Erhöhung der Langzeitmorbidity. David Barker hat bereits in den 1980er-Jahren postuliert, dass die plazentare Mangelversorgung einen chronischen Stress darstellt und einen Adaptierungsprozess beim Fetus auslöst, der so ein Überleben im Mutterleib ermöglicht [5]. Dieser Anpassungsmechanismus wird auch als „fetal programming“ bezeichnet und stellt bei diesen dystrophen Neugeborenen die Grundlage für ein hohes Risiko für metabolische Erkrankungen wie Diabetes mellitus Typ 2, Hypertonie und Adipositas sowie Folgeerkrankungen wie Infarkt und koronare Herzerkrankung dar [6,

7]. Wie bei präeklampsischen Schwangeren konnte auch bei diesen Mangelernährten bereits im Neugeborenenalter eine verdickte Intima-Media-Schicht als „Frühform“ der Arteriosklerose gemessen werden [8]. Der Mangel an Nährstoffen und chronischer Stress führen aber nicht nur zu einem niedrigen Geburtsgewicht, sondern auch zu Veränderungen im fetalen Gehirn: Geringes Gehirnvolumen, veränderte Myelinisierungsvorgänge, Gyrierungsabnormalitäten und Mikroinfarkte führen zu einem signifikant schlechteren neurologischen Outcome. Vor allem motorische Entwicklungsdefizite und Verhaltensauffälligkeiten im Sinne von Konzentrationsschwierigkeiten und Interaktionsproblemen verschlechtern zusätzlich die Langzeitprognose dieser Kinder.

Zusammenfassend kann gesagt werden, dass die Plazenta zwar die Schlüsselrolle in der Pathogenese der Präeklampsie spielt, aber die Beendigung der Schwangerschaft und damit die Entfernung der Plazenta aus der mütterlichen Zirkulation keine *restitutio ad integrum* erbringt. Vielmehr demaskiert und triggert diese pathologische Schwangerschaft eine bestehende Endotheldysfunktion und präsentiert sich als frühe Entzündungsreaktion der mütterlichen Gefäßwand. Auch wenn die meisten Frauen nach der Schwangerschaft klinisch asymptomatisch erscheinen, sollte eine entsprechende Aufklärung über die Langzeitmorbidity erfolgen und eine engmaschige Weiterbetreuung durch eine Kooperation mit entsprechenden Fachdisziplinen angeboten werden. Die fetale Programmierung bedingt ein erhöhtes Risiko dystropher Neugeborener für die Entwicklung metabolischer Erkrankungen und die schlechte intrauterine Versorgung führt außerdem zu einem irreparablen Entwicklungsdefizit der Gehirnstrukturen. In der Nachbetreuung muss deshalb besonderes Augenmerk auf die Entdeckung und Behandlung arteriosklerotischer Risikofaktoren gesetzt werden. Weiters sollen diese Kinder durch entsprechende Frühförderung die Möglichkeit bekommen, kognitive und motorische Entwicklungsdefizite zu verbessern.

LITERATUR:

1. Pfeleiderer A (Hrsg). Gynäkologie und Geburtshilfe. Thieme, Stuttgart, 1995.
2. Levine RJ, Maynard SE, Qian C, et al. Circulating angiogenic factors and the risk of preeclampsia. N Engl J Med 2004; 350: 672–83.

3. Staff AC, Dechend R, Pijnenborg R. Learning from the placenta: acute atherosclerosis and vascular remodeling in preeclampsia – novel aspects for atherosclerosis and future cardiovascular health. *Hypertension* 2010; 56: 1026–34.
4. Hale SA, Badger GJ, McBride C, et al. Prepregnancy vascular dysfunction in women who subsequently develop hypertension during pregnancy. *Pregnancy Hypertens* 2013; 3: 140–5.
5. Hales CN, Barker DJ, Clark PM, et al. Fetal and infant growth and impaired glucose tolerance at age 64. *BMJ* 1991; 303: 1019–22.
6. Davis EF, Lazdam M, Lewandowski AJ, et al. Cardiovascular risk factors in children and young adults born to preeclamptic pregnancies: a systematic review. *Pediatrics* 2012; 129: e1552–61.
7. Kelly BA, Lewandowski AJ, Worton SA, et al. Antenatal glucocorticoid exposure and long-term alterations in aortic function and glucose metabolism. *Pediatrics* 2012; 129: e1282–90.
8. Skilton MR, Evans N, Griffiths KA, et al. Aortic wall thickness in newborns with intrauterine growth restriction. *Lancet* 2005; 365: 1484–6.

Korrespondenzadresse:

*OÄ Dr. Dagmar Wertaschnigg
Universitätsfrauenklinik Salzburg
PMU Salzburg
A-5020 Salzburg, Müllner Hauptstraße 48
E-Mail: d.wertaschnigg@salk.at*

Qualitätssicherung in der Kinderherzchirurgie

D. Zimpfer, C. Herbst, I. Michel-Behnke, G. Laufer

Hintergrund

„Ihr Kind hat einen Herzfehler.“ – Mit dieser Diagnose sehen sich in Österreich an die 800 Eltern im Jahr konfrontiert, dank der guten und breitflächig verfügbaren pränatalen Diagnostik meist früh in der Schwangerschaft. Die gute Nachricht: Heute erreichen > 90 % aller betroffenen Kinder das Erwachsenenalter. Kinderherzchirurgie und Kinderkardiologie haben sich zu hochstandardisierten Spezialdisziplinen entwickelt und in Form von Kinderherzzentren zusammengeschlossen. Der Fokus der Therapie hat sich vom reinen Sichern des Überlebens zu Überleben mit guter Lebensqualität und normaler neurologischer Entwicklung verschoben. Dennoch bedeutet die Diagnose „angeborener Herzfehler“ für viele Kinder eine Operation bzw. Intervention in den ersten Lebenstagen oder -monaten.

Die Diagnosestellung früh in der Schwangerschaft bringt für Eltern und Gynäkologen den Vorteil, sowohl die Geburt als auch die unmittelbare postnatale Versorgung planen zu können. Kinderkardiologen und Kinderherzchirurgen werden frühzeitig zur Diagnosesicherung und Therapieplanung hinzugezogen. Notwendige Therapieschritte und Interventionen werden mit den Eltern besprochen. Zum Zeitpunkt der Diagnosestellung stellt sich natürlich auch die Frage: An welchem Kinderherzzentrum soll die Therapie und Operation erfolgen – wo bekommt mein Kind die beste Operation?

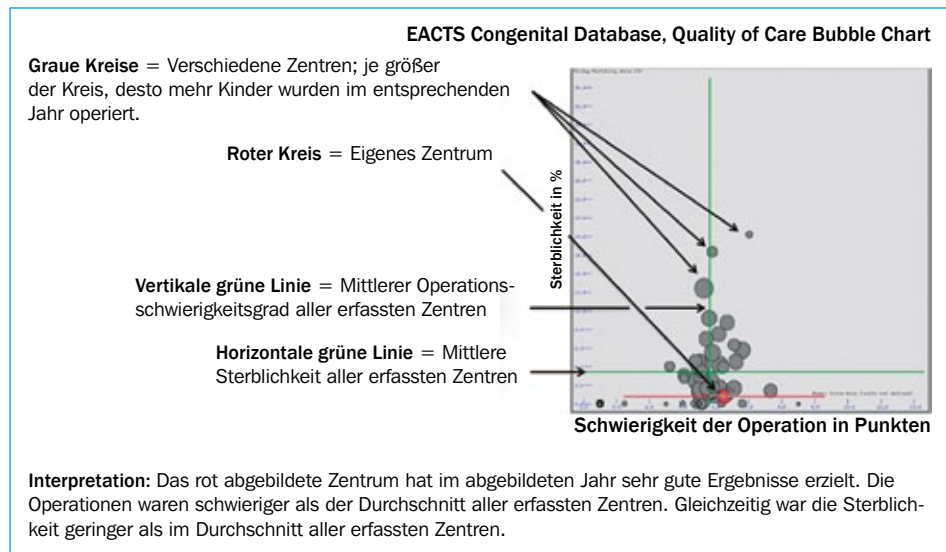
Um diese Fragestellung für kinderherzchirurgische Eingriffe beantworten zu können, bedarf es einer flächendeckenden, standardisierten und auditierten Qualitätssicherung. 200 verschiedene Diagnosen stehen immerhin 150 verschiedenen Operationen/Interventionen gegenüber. Die technische Komplexität der Operationen reicht vom

einfachen Nahtverschluss eines Vorhofseptumdefekts bis hin zur Norwood-Operation beim hypoplastischen Linksherz. Reine Mortalitätsstatistiken geben daher keine verlässliche Auskunft. Um die Performance eines Chirurgen bzw. eines Zentrums messen zu können, müssen auch die Schwere der Erkrankung, der Zustand des Kindes, die Gesamtkomplexität der Operation und die Notwendigkeit mehrerer gleichzeitiger Eingriffe in die Beurteilung einfließen. Nur so kann die Qualität der kinderherzchirurgischen Versorgung an einem Zentrum beurteilt werden.

Der „Aristotle Basic Score“

Mit dem Ziel, einen standardisierten Risikoscore für kinderherzchirurgische Eingriffe zu entwerfen, wurde 1999 der „Aristotle Basic Score“ (ABS) ins Leben gerufen. Der Score wurde auf Initiative der European Association for Cardiothoracic Surgery (EACTS), der Society of Thoracic Surgeons (STS), der European Heart Surgeons Association (ECHSA) und der Congenital Heart Surgeons' Society (CHSS) von einer Expertengruppe aus 50 Kinderherzchirurgen aus 23 Ländern entwickelt. Im Wesentlichen fließen in den Score, der für jedes Vitium errechnet wurde, die technische Komplexität der Operation sowie die zu erwartende Mortalität und Morbidität ein. Der Aristoteles-Score klassifiziert 145 verschiedene kinderherzchirurgische Eingriffe auf einer Punkteskala von 1–15 und steht allen Kinderherzzentren über ein Online-Portal (www.eactscongenitaldb.org) zur Verfügung.

Mithilfe des Aristoteles-Scores lässt sich die Performance eines Kinderherzzentrums messen. Jedes teilnehmende Zentrum erhält jährliche Auswertungen, die in graphischer Form (beispielhafte Auswertung siehe



1. Beispielhafte Analyse der Ergebnisse eines Kinderherzzentrums als „Bubble Chart“. Die Sterblichkeit an einem Kinderherzzentrum wird im Vergleich zum Schwierigkeitsgrad („Aristoteles-Score“) der durchgeführten Operationen dargestellt. Gleichzeitig werden auch die Ergebnisse aller anderen Zentren in der gleichen Abbildung dargestellt und so der direkte Vergleich mit anderen Zentren ermöglicht. Je komplexer die Operationen, desto weiter rechts, und je niedriger die Sterblichkeit, desto weiter unten ist der Kreis (Bubble) in der Graphik.

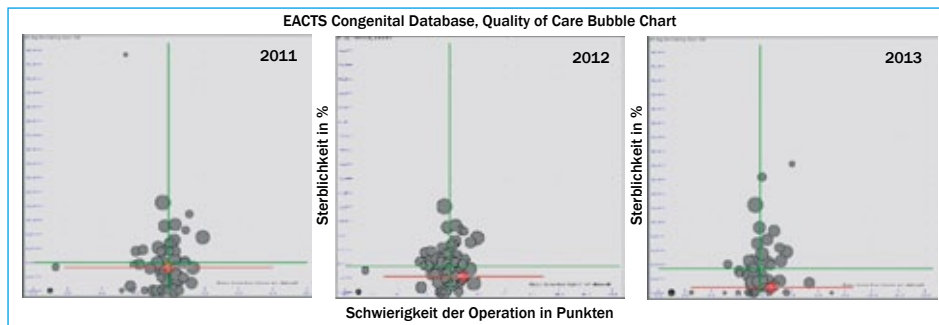
Abb. 1) die eigene Performance im Vergleich zu anderen teilnehmenden Zentren darstellen. Es entsteht so die Möglichkeit, die Entwicklung der Versorgungsqualität am eigenen Zentrum objektiv zu beurteilen. Weiters können Vergleiche mit anderen Zentren durchgeführt werden. Durch die jährliche Veröffentlichung der Ergebnisse durch die Kinderherzzentren können betroffene Eltern gezielt ein Zentrum mit guter Performance aussuchen. Um die Datenqualität zu sichern, werden die Zentren regelmäßig auditiert und die Qualität der Datenerfassung validiert.

Qualitätssicherung am Kinderherzzentrum Wien

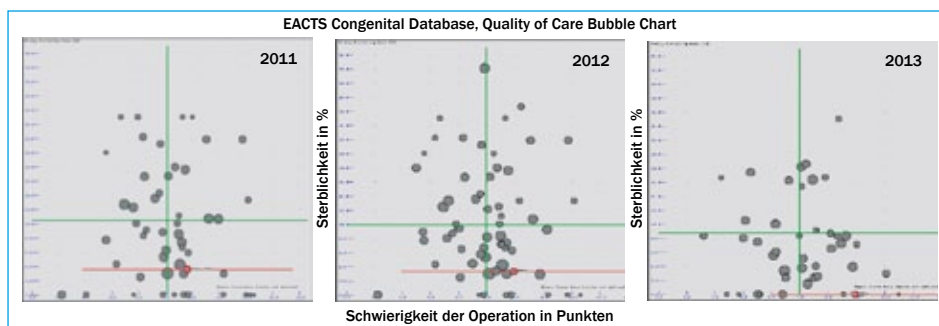
Das Kinderherzzentrum in Wien ist auf die Versorgung von angeborenen Herzfehlern spezialisiert und bietet das gesamte Leistungsspektrum inkl. Neonatalchirurgie und Frühkorrektur von komplexesten angeborenen Herzfehlern an. Erklärtes Ziel des Zentrums ist es, eine kinderherzchirurgische/kinderkardiologische Versorgung auf höchstem Niveau anzubieten und Ergebnisse zu erzielen, die im internationalen Spitzenfeld liegen. Da die Qualität der kinderherzchirurgischen Versorgung wie schon ausgeführt nicht durch reine Mortalitätsstatistiken zu messen ist, werden seit 2005 alle Operationen im Rahmen des Qualitätssie-

chungsprogramms der Europäischen Gesellschaft für Herz-Thoraxchirurgie erfasst und mit dem Aristoteles-Score ausgewertet. So wird eine kontinuierliche Qualitätssicherung sichergestellt. Seit Beginn der systematischen Qualitätssicherung und mittlerweile bereits über einen Zeitraum von > 10 Jahren konnten am Kinderherzzentrum Wien immer Ergebnisse erzielt werden, die besser als der europäische Durchschnitt waren. Beispielhaft sind in Abbildung 2 die Ergebnisse der Jahre 2011–2013 dargestellt. In den Analysen ist das Wiener Zentrum als roter Kreis dargestellt, andere europäische Zentren als graue Kreise. Gleichzeitig ist bei steigender Komplexität der kinderherzchirurgischen Eingriffe die Mortalität kontinuierlich gesunken und die Ergebnisse liegen im internationalen Spitzenfeld.

Neben der Auswertung des Gesamtkollektives werden jährlich auch die Ergebnisse der Neonatalchirurgie in Form einer Subanalyse ausgewertet. In diese Gruppe fallen hochkomplexe Operationen beim Neugeborenen wie beispielsweise die Norwood-Operation, die arterielle Switch-Operation und die Nikaido- bzw. Truncal-Turnover-Operation, die am Wiener Zentrum routinemäßig durchgeführt werden. Die Analyse dieser Operationen ist in Abbildung 3 dargestellt. Ähnlich wie bei der Analyse des Gesamtkollektives zeigt sich auch hier über die Jahre ein kontinuierlicher Anstieg der Komplexi-



2. Performance Kinderherzzentrum Wien in den Jahren 2011–2013.



3. Performance Neugeborene Kinderherzzentrum Wien in den Jahren 2011–2013.

tät der durchgeführten Eingriffe bei gleichzeitig sinkender Mortalität. Im Jahr 2013 konnte im Kollektiv der Neugeborenen sogar eine Nullmortalität erreicht werden.

Zusammenfassung

Aufgrund der Vielfältigkeit und Komplexität der Prozeduren ist Qualitätssicherung in der Kinderherzchirurgie schwierig. Das Qualitätssicherungsprogramm der Europäischen Gesellschaft für Herz-Thoraxchirurgie ermöglicht es kinderherzchirurgischen Zentren, eine objektive Qualitätssicherung inklusive Auditierung der Datenerfassung durchzuführen. Mit dem Aristoteles-Score liegt ein Werkzeug vor, welches Grad der Erkrankung, Zustand des Kindes, Gesamtkomplexität der Operation und die Notwendigkeit mehrerer gleichzeitiger Eingriffe in die Beurteilung einfließen lässt. So wird

die Qualität von Kinderherzzentren objektiv beurteilbar und betroffene Eltern bekommen die Möglichkeit, bewusst ein Zentrum, das Ergebnisse im internationalen Spitzenfeld erzielt, für die Behandlung ihres Kindes auszuwählen. Auch für Gynäkologen/Geburtshelfer, die im Rahmen des Organscreenings häufig die ersten sind, die die Verdachtsdiagnose eines angeborenen Herzfehlers stellen, erlaubt die Qualitätssicherung eine sorgsame und verantwortungsvolle Beratung der betroffenen Familien.

Korrespondenzadresse:

Ass.-Prof. Priv.-Doz. Dr. Daniel Zimpfer
 Klinische Abteilung für Herzchirurgie
 Universitätsklinik für Chirurgie
 Medizinische Universität Wien
 A-1090 Wien, Währinger Gürtel 18–20
 E-Mail: daniel.zimpfer@meduniwien.ac.at

Fertilitätserhalt bei prämenopausalen Frauen mit Endometriumkarzinom im frühen, niedriggradigen Stadium

K. Nouri, A. Reinthaller

Einleitung

Das Endometriumkarzinom stellt das häufigste Genitalkarzinom und das vierthäufigste Malignom der Frau dar [1].

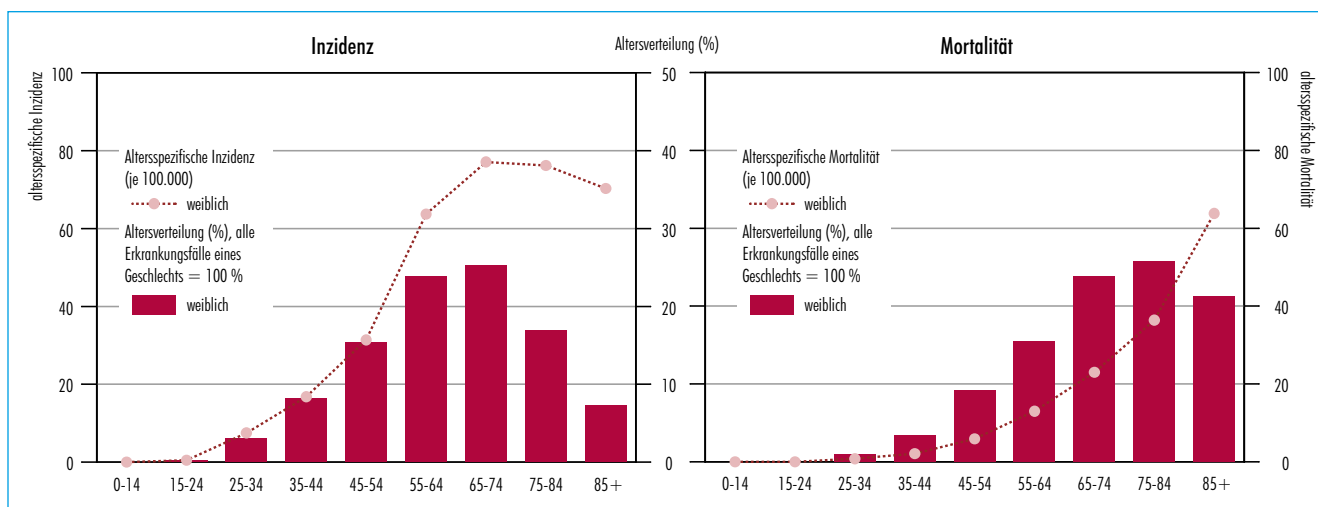
Obwohl das Endometriumkarzinom bei Frauen im gebärfähigen Alter selten vorkommt, gewinnen fertilitätserhaltende Maßnahmen bei dieser Gruppe von Patientinnen zunehmend an Bedeutung. Dies ist bedingt durch die Tatsache, dass immer mehr Frauen ihre erste Schwangerschaft auf einen späteren Zeitpunkt in ihrem Leben verschieben. Somit ist auch mit einer Zunahme der Inzidenz dieses Krankheitsbildes bei Patientinnen mit noch nicht abgeschlossener Familienplanung in den nächsten Jahren zu rechnen. Ein zusätzlicher Faktor ist die künftig auch hierzulande erlaubte Eizellspende, die eine Schwanger-

schaft jenseits der physiologischen Altersgrenzen medizinisch ermöglicht.

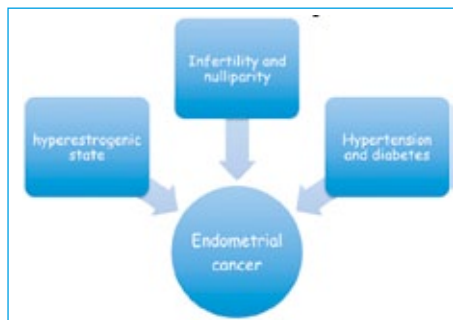
Epidemiologie

In den USA werden pro Jahr etwa 40.000 neue Fälle von Endometriumkarzinom diagnostiziert. Diese Zahl betrug im Jahr 2014 sogar 52.630, mit 8590 Todesfällen [2]. Bei den Betroffenen waren 25 % prämenopausale Frauen, davon 14 % unter 45 Jahre und sogar 5 % unter 40 Jahre [3].

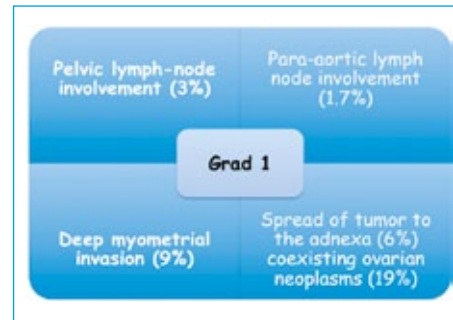
Laut Statistik Austria erkrankten in Österreich pro Jahr 900 Frauen an einem Endometriumkarzinom, wobei 72 % davon im Stadium I diagnostiziert werden. Ähnlich wie in den USA sind 20 % der erkrankten Frauen prämenopausal, wovon 5 % unter 40 Jahre alt sind (Abb. 1).



1. Inzidenz des Endometriumkarzinoms in Österreich (Altersverteilung und altersspezifische Inzidenz bzw. Mortalität der bösartigen Neubildungen der Gebärmutter (ICD 10: C53–C55), 2009–2011). Quelle: Statistik Austria, Österreichisches Krebsregister (Stand: 17.10.2013) und Todesursachenstatistik. Nachdruck mit freundlicher Genehmigung aus: Statistik Austria (Hrsg). Krebsinzidenz und Krebsmortalität in Österreich 2014. Wien, 2014.



2. Risikofaktoren für die Entwicklung eines Endometriumkarzinoms. © Kazem Nouri.



3. Ausbreitungswahrscheinlichkeit des Endometriumkarzinoms Grad 1. © Kazem Nouri.

Risikofaktoren (Abb. 2)

Auch bei dieser kleinen Subgruppe von prämenopausalen Endometriumkarzinom-Patientinnen ist eine exzessive Östrogenexposition, neben Infertilität und Nulliparität sowie Hypertonie und Diabetes, die Hauptursache für die Entstehung einer atypischen komplexen Endometriumhyperplasie (ACH) und in weiterer Folge, wenn unbehandelt, für eine maligne Entartung [4].

Die Ursachen dieses so genannten „hyperestrogenic state“ sind mannigfaltig: Übergewicht, Anovulation, unregelmäßige Menses und PCO gehören dazu. Bei diesen Tumoren handelt es sich also um klassische Typ-I-Endometriumkarzinome. Daneben gibt es eine Subgruppe von Patientinnen mit Endometriumkarzinom (EC), die dem Risikoschema nicht entsprechen. Es handelt sich um schlanke oder normalgewichtige Frauen mit regelmäßigen Menstruationen. Bei diesen Patientinnen finden sich häufig Typ-II-Endometriumkarzinome, also Tumoren mit einer Hochrisiko-Histologie, bereits fortgeschrittenem Tumorstadium und schlechterer Prognose [5].

Aus diesem Grund sollte auch in der täglichen gynäkologischen Praxis die Möglichkeit eines Endometriumkarzinoms bei dieser Gruppe von Patientinnen nicht außer Acht gelassen werden.

Patientinnen-Selektion

Die Frage nach Fertilitätsersatz und konservativem Management beim Endometriumkarzinom oder seiner Vorstufe, der atypischen komplexen Endometriumhyperplasie, steht bei allen betroffenen jun-

gen Frauen mit Kinderwunsch im Vordergrund. Voraussetzung ist jedoch das Vorhandensein eines Low-risk-Stadiums, das primär definiert ist als Stadium IA G1 ohne nachweisbare oder mit geringer myometra-ner Invasion [6]. Inwieweit man von diesen Grundvoraussetzungen abweichen kann, hängt stark von zusätzlichen Befunden, Stärke des Kinderwunsches und Compliance der Patientin ab. Es soll eine ausführliche Aufklärung mit der Patientin erfolgen in Bezug auf Erfolgchancen, Risiken und mögliche Komplikationen, aber auch einen eventuellen Einsatz von ART (assistierte Reproduktionstechniken). Im Zuge dieser Aufklärung soll klar festgehalten werden, dass nach Erfüllung des Kinderwunsches die endgültige Therapie im Sinne einer Hysterektomie mit Adnexen zu empfehlen ist.

Diagnose, Abklärung, Tumorsektion

Die Mehrheit der prämenopausalen Frauen mit Endometriumkarzinom weist Low-grade-Tumoren mit niedrigeren Stadien der Erkrankung auf. Dies führt zu einer günstigeren 5-Jahres-Überlebensrate von 93 % verglichen mit 86 % bei älteren Patientinnen [7].

Goldstandard der Diagnose bei dieser Gruppe von Patientinnen ist zweifellos eine Hysteroskopie (HSK) in Kombination mit einer Curettage. Bei der Curettage ist darauf zu achten, dass das gesamte Cavum uteri sorgfältig curettiert wird. Ist die Diagnose eines Endometriumkarzinoms gesichert und besteht Kinderwunsch, muss in der Folge nach entsprechender Aufklärung der Patientin das Tumorstadium im Sinne eines Tumorstagings beurteilt werden.

In seltenen Fällen können auch hochdifferenzierte Endometriumkarzinome eine Ausbreitung im pelvinen Bereich aufweisen (Abb. 3).

Eine MRI-Untersuchung des Beckens ist daher vor jeder konservativen, d. h. organerhaltenden Therapie obligat. Anhand eines „Contrast-enhanced“-MRI kann eine Aussage in Bezug auf eine Myometrium-Invasion (Sensitivität und Spezifität von 74 %) getroffen werden. Im Weiteren können die pelvinen Lymphknoten und Adnexe beurteilt werden [8].

Wie aus Abbildung 3 ersichtlich, soll ein besonderes Augenmerk auf die Detektion von gleichzeitig vorhandenen Adnexprozessen gelegt werden. Diese können bei fast jeder 4. Endometriumkarzinom-Patientin < 45 Jahre vorkommen [9]. Meist handelt es sich dabei allerdings um gutartige Veränderungen. Wenn durch MRI und Vaginalsonographie der Verdacht auf einen gleichzeitig vorhandenen Adnexprozess vorliegt, muss eine histologische Abklärung dieses Befundes mittels Laparoskopie durchgeführt werden [10]. Wir empfehlen zusätzlich die Durchführung eines PET-CT, um eine extrapelvine Lymphknotenbeteiligung und auch Fernmetastasen zumindest bildgebend auszuschließen.

Bei kleinen Tumoren ist nach Diagnose-sicherung vor einer konservativen Therapie auch eine gezielte Tumorentfernung mit der elektrischen Schlinge möglich [11]. Diese ersetzt jedoch nicht die notwendige Gestagentherapie.

Mazzon et al. führten bei 6 Patientinnen eine hysteroskopische Tumorresektion durch [12]. Hierbei erfolgte die Tumorentfernung in 3 Schritten (Abb. 4):

1. Entfernung des Tumors
2. Entfernung des Endometriums um den Tumor
3. Entfernung des Myometriums unterhalb des Tumors

Eine erfolgreiche Tumorentfernung lag vor, wenn das histologische Ergebnis des ersten Präparates positiv und die restlichen Präparate negativ waren. Vier der so behandelten Patientinnen wurden erfolgreich schwanger. Bei dieser Arbeit handelt es sich allerdings nur um einen Fallbericht, sodass derzeit eine alleinige Tumorresektion ohne folgende Gestagentherapie nicht empfohlen werden kann.

Laurelli et al. führten bei 14 Patientinnen mit hochdifferenziertem Endometriumkarzinom des Stadiums IA eine hysteroskopische Resektion des Tumors mit folgender Gestagentherapie durch [13]. Drei Patientinnen versuchten in der Folge, schwanger zu werden, was bei einer Patientin zu einer erfolgreichen Schwangerschaft führte. Eine Patientin erlitt nach 5 Monaten ein Rezidiv.

Jedenfalls müssen folgende Voraussetzungen für eine konservative Therapie erfüllt sein:

- Hochdifferenzierte endometrioide Tumoren (G1)
- Keine tiefe myometrane Invasion (MRI-Dokumentation)
- Keine suspekten Lymphknoten
- Kein Ovarialtumor
- Kinderwunsch
- Patienteninformation und Einverständnis

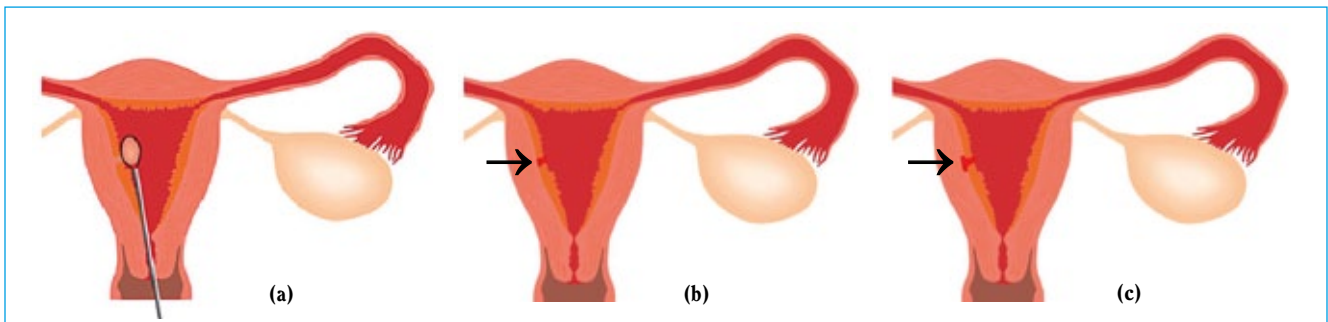
Konservative Therapie nach der Operation: Womit und wie lange?

Neben dem Einsatz von Progesteronen gibt es auch Berichte zum Einsatz von GnRH-Analoga, Antiöstrogenen und Aromatase-Inhibitoren zur konservativen Therapie des Endometriumkarzinoms im Anschluss an die Diagnosestellung bei prämenopausalen Patientinnen mit Kinderwunsch. Durchgesetzt haben sich aber bis heute nur die Gestagene und zwar hauptsächlich [1]:

- Medroxyprogesteronacetat (MPA) 200–800 mg/d (unterschiedliche Dosierungen in der Literatur)
- Megestrolacetat (MA) 40–320 mg/d (unterschiedliche Dosierungen in der Literatur)
- Hormonspirale (20 µg Levonorgestrel/d)

Bei der systemischen Gabe von MPA und Megestrolacetat soll auf die allgemeinen Nebenwirkungen von Gelbkörperhormonen wie Thromboserisiko, Gewichtszunahme und Leberdysfunktion geachtet werden. Eine systemische Therapie mit diesen Substanzen ist dementsprechend bei Patientinnen mit thromboembolischer Anamnese, schweren bzw. chronischen Lebererkrankungen und Brustkrebs kontraindiziert [14].

Die Hormonspirale bewirkt durch die Freisetzung von 20 µg Levonorgestrel pro



4. Operationsmethode nach Mazzoni: (a) Entfernung des Tumors, (b) Entfernung des Endometriums und (c) Entfernung des Myometriums. © Kazem Nouri.

Tag einen lokalen Effekt im Bereich des Endometriums. Verglichen mit MPA und Megestrolacetat ist die Konzentration von Progesteron im Bereich der Endometrium-Mukosa bei der Hormonspirale eindeutig höher mit weniger systemischen Nebenwirkungen [15]. Wir bevorzugen derzeit die Anwendung einer Hormonspirale.

Die konservative Therapie dauert je nach der individuellen Situation der Patientin zwischen 12 Wochen und 12 Monate. Die Dauer der Therapie richtet sich vor allem nach dem Tumoransprechen. Wir empfehlen während der Therapie alle 3 Monate eine Kontroll-Hysteroskopie mit Curettage. Sollten keine atypischen Zellen vorhanden sein, öffnet sich hier das so genannte „disease-free window“. Patientinnen sollten möglichst bald versuchen, schwanger zu werden.

Gallos et al. haben sich in einer Übersichtsarbeit mit der Remissions- und Rezidivrate nach konservativer Therapie beschäftigt [16]. Ihre Metaanalyse von 32 Studien (408 Frauen) konnte zeigen, dass bei 301 Frauen eine Remission erreicht werden konnte (76,2 %; 95 %-CI: 68–85,3). In Bezug auf Rezidive zeigten die von ihnen analysierten 29 Studien (267 Frauen) eine Rückbildung bei 89 Frauen (40,6 %; 95 %-CI: 33,1–49,8; Follow-up: 11–76,5 Monate).

Insgesamt kann nach den vorliegenden Daten mit einer Ansprechrate von ca. 75 % gerechnet werden. Allerdings persistieren ca. 25 % der Tumoren trotz Gestagentherapie und ca. 20 % rezidivieren nach initialem Ansprechen. Diese Daten unterstreichen die Notwendigkeit einer engmaschigen Kontrolle während der Therapie, weiterer Kontrollen bei latentem Kinderwunsch und die Empfehlung einer Hysterektomie nach Beendigung der Familienplanung.

Im Weiteren hat sich diese Gruppe mit der Fragestellung von Schwangerschaften und Lebendgeburten nach konservativer Therapie beschäftigt. Von den 451 Frauen, die sich aufgrund ihres Kinderwunsches für fertilitätserhaltende Maßnahmen bei EC oder ACH entschieden, hatten 142 eine IVF/ICSI-Therapie, wovon 56 (39,4 %) mindestens 1 Lebendgeburt erreichten. Von den restlichen 309 Frauen, die eine spontane Konzeption angestrebt haben, erreichten 46 (14,9 %) mindestens 1 Lebendgeburt. Dieser signifikante Unterschied zwischen IVF/ICSI-Therapie und spontaner Konzeption ist zu unterstreichen, da gerade bei dieser Subgruppe von Kinderwunschpatientinnen der Zeitfaktor – man denke an das „disease-free window“ – eine besonders wichtige Rolle spielt. Sollte eine Schwangerschaft innerhalb von 3 Monaten nach dem Absetzen der konservativen Therapie nicht erreicht werden, bedarf es einer Reevaluierung, ob zeitnah assistierte Reproduktionstechniken angewendet werden sollten.

Conclusio

Nicht alle Patientinnen mit Kinderwunsch und Endometriumkarzinom oder einer atypischen komplexen Endometriumhyperplasie sind geeignete Kandidatinnen für einen Fertilitätserhalt. Nach gesicherter Diagnose eines Endometriumkarzinoms im Stadium IA G1 oder im Falle einer atypischen komplexen Endometriumhyperplasie muss mithilfe weiterführender Diagnostik wie MRI, CT, PET-CT oder wenn notwendig einer Laparoskopie ein möglichst exaktes Tumorstaging durchgeführt werden. Eine Entfernung des Tumors mittels operativer Hysteroskopie kann bei kleineren Tumoren sinnvoll sein. Die medikamentöse Therapie mit Gestagenen kann sowohl systemisch (MPA oder MA) als auch lokal (Levonorgestrel-

Spirale) für die Dauer von 12 Wochen bis 12 Monaten verabreicht werden. Die Dauer der Behandlung ist abhängig vom Ansprechen des Tumors. Im Falle einer Remission, die durch eine erneute Hysteroskopie und Probeentnahme nach dieser Zeit verifiziert wird, beginnt das so genannte „disease-free window“. Während dieses Zeitfensters soll eine Schwangerschaft erzielt werden. Hier gilt es aufgrund des Zeitfaktors relativ schnell und großzügig die Indikation für assistierte Reproduktionstechniken zu stellen. Sollte eine Schwangerschaft ausbleiben, ist alle 3–6 Monate eine Hysteroskopie und fraktionierte Curettage zur Beurteilung des Endometriums indiziert.

Nach Erzielen einer Schwangerschaft und Lebendgeburt wie auch bei einem Rezidiv ist die endgültige Therapie im Sinne einer HE mit Adnexen indiziert und der Patientin dringend zu empfehlen.

Dem oben angeführten Prozedere gehen selbstverständlich eine ausführliche Aufklärung der Patientin über die Möglichkeiten, Risiken und Gefahren eines solchen Vorgehens und das Einverständnis der Patientin voraus.

LITERATUR:

1. Benshushan A. Endometrial adenocarcinoma in young patients: evaluation and fertility-preserving treatment. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol* 2004; 117: 132–7.
2. American Cancer Society. Detailed Guide: Endometrial Cancer: What are the Risk Factors for Endometrial Cancer? American Cancer Society, Atlanta, GA, 2005. <http://www.cancer.org/cancer/endometrialcancer/detailedguide/endometrial-uterine-cancer-risk-factors> [gesehen: 03.12.2014].
3. American Cancer Society. Cancer Facts and Figures 2014. American Cancer Society, Atlanta, GA, 2014. <http://www.cancer.org/acs/groups/content/@research/documents/webcontent/acspc-042151.pdf> [gesehen: 24.11.2014].
4. Tran BN, Connell PP, Waggoner S, et al. Characteristics and outcome of endometrial carcinoma patients age 45 years and younger. *Am J Clin Oncol* 2000; 23: 476–80.
5. Duska LR, Garrett A, Rueda BR. Endometrial cancer in women 40 years old or younger. *Gynecol Oncol* 2001; 83: 388–93.
6. Arbeitsgemeinschaft für gynäkologische Onkologie (AGO). Manual der gynäkologischen Onkologie. V. Endometriumkarzinom. <http://www.ago-manual.at/> [gesehen: 12.01.2015].
7. Lee NK, Cheung MK, Shin JY, et al. Prognostic factors for uterine cancer in reproductive-aged women. *Obstet Gynecol* 2007; 109: 655–62.
8. Zarbo G, Caruso G, Caruso S, et al. Endometrial cancer: Preoperative evaluation of myometrial infiltration magnetic resonance imaging versus transvaginal ultrasonography. *Eur J Gynaecol Oncol* 2000; 21: 95–7.
9. Walsh C, Holschneider C, Hoang Y. Coexisting ovarian malignancy in young women with endometrial cancer. *Obstet Gynecol* 2005; 106: 693–9.
10. Morice P, Fourchotte V, Sideris L. A need for laparoscopic evaluation of patients with endometrial carcinoma selected for conservative treatment. *Gynecol Oncol* 2005; 96: 245–8.
11. Mazzon I, Corrado G, Morricone D, et al. Reproductive preservation for treatment of stage IA endometrial cancer in a young woman: hysteroscopic resection. *Int J Gynecol Cancer* 2005; 15: 974–8.
12. Mazzon I, Corrado G, Masciullo V, et al. Conservative surgical management of stage IA endometrial carcinoma for fertility preservation. *Fertil Steril* 2010; 93: 1286–9.
13. Laurelli G, Di Vagno G, Scaffa C, et al. Conservative treatment of early endometrial cancer: preliminary results of a pilot study. *Gynecol Oncol* 2011; 120: 43–6.
14. Ushijima K, Yahata H, Yoshikawa H, et al. Multicenter phase II study of fertility-sparing treatment with medroxyprogesterone acetate for endometrial carcinoma and atypical hyperplasia in young women. *J Clin Oncol* 2007; 25: 2798–803.
15. Montz FJ, Bristow RE, Bovicelli A, et al. Intrauterine progesterone treatment of early endometrial cancer. *Am J Obstet Gynecol* 2002; 186: 651–7.
16. Gallos ID, Yap J, Rajkhowa M, et al. Regression, relapse, and live birth rates with fertility-sparing therapy for endometrial cancer and atypical complex endometrial hyperplasia: a systematic review and metaanalysis. *Am J Obstet Gynecol* 2012; 207: 266.e1–12.

Korrespondenzadresse:

Dr. med. Kazem Nouri
Universitätsfrauenklinik
Medizinische Universität Wien
A-1090 Wien, Währinger Gürtel 18–20
E-Mail: kazem.nouri@meduniwien.ac.at

Bayer HealthCare-News

Verhüten mit Levonorgestrel: Jaydess®: die Verhütung auch für junge* Frauen

*Mit Neogynon®** kam 1970 die erste Verhütungspille mit Levonorgestrel als Gestagenkomponente auf den Markt [1]. Heute bietet der Markt eine weitaus breitere Palette an Verhütungsmitteln, die auf den bewährten Wirkstoff Levonorgestrel setzen [2]. Jaydess® ist eine Verhütung auf Basis von Levonorgestrel und bereichert die Palette an Verhütungsmitteln für junge/nullipare Frauen [3].*

Das Gestagen Levonorgestrel ist vom 19-Nortestosteron abgeleitet und weist eine androgene Partialwirkung auf [4, 5]. Neben kombinierten Pillen, wie z. B. den Original-Generika Elyfem® 30 (Original: Microgynon® 30) und Elyfem® 20 (Original: Miranova®), findet Levonorgestrel auch den Einsatz in Methoden, die östrogenfrei sind, losgelöst von einer täglichen, wöchentlichen oder monatlichen Routine angewendet werden können und über Jahre wirksam sind: Intrauterinsysteme (IUS) [3, 6–10].

Jaydess®: klein und mit minimaler Levonorgestrel-Dosis

Mit Jaydess® ist ein Gestagen-abgebendes Intrauterinsystem mit lediglich 13,5 mg Levonorgestrel verfügbar [3]. Dank des geringen Levonorgestrel-Gehalts liess sich das Hormonreservoir klein konzipieren und damit das System insgesamt fein und schmal gestalten [3, 11, 12]. Die durchschnittliche Abgaberate von 6 µg pro Tag macht Jaydess® zur am tiefsten dosierten hormonellen Verhütungsmethode der Schweiz bei einer gleichzeitig sehr hohen

kontrazeptiven Zuverlässigkeit (Pearl-Index: 0,33) [3].

Im Gegensatz zur Pille oder dem Vaginalring wirkt Jaydess® überwiegend lokal [3, 9, 13]. Die maximale Serumkonzentration ist bei Jaydess®-Anwenderinnen innerhalb von 14 Tagen erreicht, beträgt durchschnittlich 162 pg/ml Levonorgestrel (Messwert nach 7 Tagen) und geht danach stetig zurück [3]. Bei Pillen- oder Vaginalring-Anwenderinnen konnten Gestagen-Serumkonzentrationen von 3000 pg/ml (Levonorgestrel) resp. 1700 pg/ml (Etonogestrel) gemessen werden [9, 13].

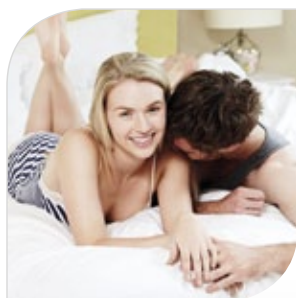
Ein weiterer Vorteil ist, dass der natürliche Zyklus der Frau weitgehend erhalten bleibt [3]. So findet weiterhin bei den meisten Frauen ein Eisprung statt und die körpereigene Östrogenproduktion wird nicht unterdrückt [3]. Zusätzlich bewirkt Jaydess®, dass die Blutungen im Anwendungsverlauf leichter, kürzer und weniger schmerzhaft werden [3, 11, 12].

In der heutigen Verhütungssära zählt man Jahre, nicht Tage

Jaydess® ist vor allem für Frauen geeignet, die nicht ständig an ihre Verhütung denken möchten: Einmal eingesetzt ist Jaydess® 3 Jahre kontrazeptiv wirksam, unabhängig von Einnahme- oder Anwendungsfehlern, Magen-Darm-Erkrankungen oder der gleichzeitigen Einnahme von anderen Arzneimitteln [3]. Gerade für junge Frau-

* Phase-III-Studie: 1432 18–35-jährige Jaydess®-Anwenderinnen; 39 % Nulliparae [12]. Die Wirksamkeit und Sicherheit von Jaydess® wurde an Frauen ab einem Alter von 18 Jahren untersucht. Die Anwendung von Jaydess® ist bei Mädchen vor der Menarche nicht indiziert [3].

** Nicht mehr zugelassen.



Sie hat Schwierigkeiten mit regelmässiger Einnahme/Anwendung



Sie möchte so wenig Hormone wie möglich



Sie wünscht eine östrogenfreie Verhütung

Jaydess® – zuverlässig bis zu 3 Jahre verhüten, ohne regelmässig daran zu denken³

Jaydess® – minimal dosiert, lokal wirksam³

Jaydess® – gut verträglich;^{3,12} östrogenfrei, mit Levonorgestrel³

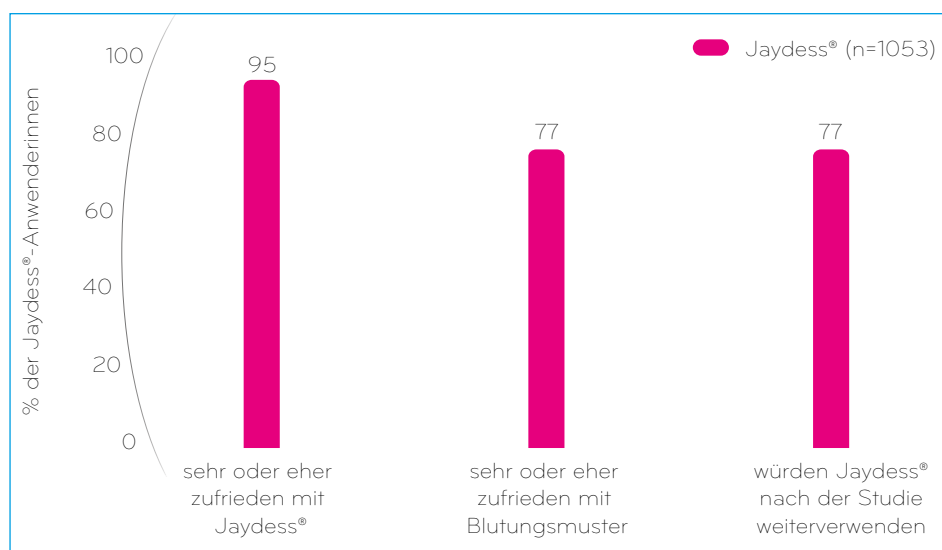
en, die vorerst noch nicht an die Gründung einer Familie denken möchten, ist Jaydess® eine wertvolle Alternative zur Pille oder zum Vaginalring.

gen Anwendung von Jaydess® sehr oder eher zufrieden. 77 % waren mit dem Blutungsmuster zufrieden und ebenfalls 77 % würden nach Ende der Studie die Kontrazeption mit Jaydess® gerne fortsetzen [12] (Abb. 1).

Phase-III-Studie mit 39 % Nulliparae

In der Phase-III-Studie wurde Jaydess® bei 1432 Frauen im Alter zwischen 18 und 35 Jahren untersucht, wovon 39 % Nulliparae und 39 % unter 25 Jahre alt waren [12]. 95 % dieser Frauen waren nach der 3-jähri-

Auch junge Frauen wissen demnach die Vorzüge einer minimal dosierten Langzeitverhütungsmethode auf Basis des bewährten Gestagens Levonorgestrel zu schätzen [12]. Mit Jaydess® steht Ihnen und Ihren Anwenderinnen eine Verhütung zur Wahl, die den hohen Ansprüchen an die Verhütung gerecht wird.



1: Gesamtzufriedenheit der Frauen nach 3-jähriger Jaydess®-Anwendung. Adaptiert nach [12].

Was ist bei der Einlage und Anwendung von Jaydess® zu beachten?

Vor der Einlage sollte eine allgemeine und gynäkologische Untersuchung durchgeführt werden. In den ersten Monaten kann es sehr häufig zu Blutungsunregelmäßigkeiten und Schmierblutungen kommen, deshalb sind vor der Einlage pathologische Zustände des Endometriums auszuschliessen. Gemäss Daten ist das Risiko venöser und arterieller thromboembolischer Erkrankungen (wie z. B. tiefe Beinvenenthrombose, Lungenembolie, Myokardinfarkt oder Apoplexie) bei der Anwendung von Gestagen-Monopräparaten (wie Jaydess®) vermutlich nicht erhöht [3]. Jaydess® wird im Allgemeinen gut vertragen [3, 12]. Es wurden dennoch, vor allem in den ersten 3–6 Monaten nach dem Einlegen, Begleiterscheinungen wie Abdominal-/Beckenschmerzen, Menstruationsbeschwerden, Kopfschmerzen/Migräne, Brustspannen, Ausfluss, Übelkeit, Akne oder andere Hautprobleme, Stimmungsschwankungen, Depressionen, Ovarialzysten, Vulvovaginitis/Infektionen des oberen Genitaltrakts und Alopezie beobachtet [3]. Das IUS kann auch partiell oder komplett ausgestossen werden. In seltenen Fällen kann das IUS die Gebärmutterwand durchdringen. Geschieht eine Dislokation, Expulsion oder Perforation, ist die empfängnisverhütende Wirkung nicht mehr gewährleistet und das IUS muss entfernt werden. Bei Frauen, die unter der Anwendung von Jaydess® schwanger werden, ist das relative Risiko für eine ektopische Schwangerschaft erhöht [3]. Weitere Informationen finden Sie in der Arzneimittelinformation auf www.swissmedicinfo.ch.

LITERATUR:

1. <http://www.med-reporter.at/index.asp?men=VETERIN%C3%83%C6%92%C3%A2%E2%82%AC%C5%BER&submen=Tierhaltung&artid=553&kategorie=&blockzl=6> [gesehen: 28.03.2014].

2. Swissmedic, Abteilung Arzneimittelsicherheit, 19.06.2013. „In der Schweiz zugelassene hormonale Verhütungsmittel – eine Übersicht“ (Stand 31.05.2013). www.swissmedic.ch.

3. Fachinformation Jaydess®, Stand Juni 2013, Swissmedic Schweizerisches Heilmittelinstitut, www.swissmedicinfo.ch.

4. Sitruk-Ware R. Pharmacological profile of progestins. *Maturitas* 2004; 47: 277–83.

5. Krattenmacher R. Drospirenone: pharmacology and pharmacokinetics of a unique progestogen. *Contraception* 2000; 62: 29–38.

6. Arzneimittelinformation Elyfem® 20, Stand August 2011, Swissmedic Schweizerisches Heilmittelinstitut, www.swissmedicinfo.ch.

7. Arzneimittelinformation Miranova®, Stand August 2011, Swissmedic Schweizerisches Heilmittelinstitut, www.swissmedicinfo.ch.

8. Arzneimittelinformation Elyfem® 30, Stand August 2011, Swissmedic Schweizerisches Heilmittelinstitut, www.swissmedicinfo.ch.

9. Arzneimittelinformation Microgynon® 30, Stand August 2011, Swissmedic Schweizerisches Heilmittelinstitut, www.swissmedicinfo.ch.

10. Arzneimittelinformation Mirena®, Stand Juli 2013, Swissmedic Schweizerisches Heilmittelinstitut, www.swissmedicinfo.ch.

11. Gemzell-Danielsson K, Schellschmidt I, Apter D. A randomized, phase II study describing the efficacy, bleeding profile, and safety of two low-dose levonorgestrel-releasing intrauterine contraceptive systems and Mirena. *Fertil Steril* 2012; 3: 616–22. e1–3.

12. Nelson A, Apter D, Hauck B, et al. Two low-dose levonorgestrel intrauterine contraceptive systems: a randomized controlled trial. *Obstet Gynecol* 2013; 122: 1205–13.

13. Arzneimittelinformation NuvaRing®, Stand September 2010, Swissmedic Schweizerisches Heilmittelinstitut, www.swissmedicinfo.ch.

Weiterführende Informationen:



Science For A Better Life

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

L.CH.WHC.04.2014.0624-DE/FR

Elyfem® 20/Miranova®, Elyfem® 30/Microgynon® 30 (0,02 mg Ethinylestradiol, 0,1 mg Levonorgestrel bzw. 0,03 mg Ethinylestradiol, 0,15 mg Levonorgestrel). Indikation: orale Kontrazeption. Abgabekategorie B, ausführliche Informationen zu den Produkten sind der jeweiligen Fachinformation auf www.swissmedicinfo.ch zu entnehmen.

Kurzfachinformation Jaydess®:

Jaydess®: Gestagen abgebendes Intrauterinsystem (IUS) m. 13,5 mg Levonorgestrel (LNG). I: Intrauterine Kontrazeption über einen Zeitraum von bis zu 3 Jahren. **D/A:** Einlage innerhalb 7 d nach Beginn d. Mens. Auswechseln gegen neues IUS jederzeit. Nicht geeignet zur postkoitalen Schwangerschaftsverhütung. Unterscheidung von anderen IUS anhand des durch Ultraschall sichtbaren Silberrings. **KI:** Anomalien d. Uterus od. d. Zervix; PID; Post-partum-Endometritis; Zervizitis od. Vaginitis; sept. Abort ≤ 3 Monaten; Gestagen-abh. Tumore; maligne Erkrank. d. Corpus od. d. Zervix uteri; nicht abgeklärte Vaginalblutungen; immunsuppressive Therapie; akute Lebererkrank. + Lebertumore; SS; Überempfindlichkeit gegen LNG od. Bestandteile d. IUS. **VM:** siehe wichtige Sicherheitsinformationen. **IA:** Der Metabol. von Gestagenen kann beschleunigt werden durch Arzneimittel, welche eine Enzymind. verurs., v. a. betroffen sind CYP450-Enzyme. Dazu gehören z. B. Barbiturate, Primidon, Phenytoin, Carbamazepin, Oxcarbazepin, Topiramat, Felbamate, Griseofulvin, Rifampicin, Rifabutin, Nevirapin, Efavirenz, Bosentan + Johanniskrautpräparate. Stoffe, die Arzneim.-metabolisierende Enzyme hemmen (z. B. Itraconazol, Ketoconazol), können d. Serum-LNG-Konz. erhöhen. Einfluss dieser Arzneimittel auf d. Wirksamkeit von Jaydess® ist nicht bekannt, er wird jedoch aufgrund der hauptsächlich lokalen Wirkung von Jaydess® nicht als bedeutend eingeschätzt. **SS/S:** SS KI; Anwendung in der Stillzeit möglich. **UW:** *Sehr häufig:* Vulvovaginitis, Kopfschm., Abdominal-/Beckenschm., Akne/Seborrhoe, Veränd. Blutungen einschl. verstärkter od. abgeschwächter Mens., Schmierblutungen, Oligo- + Amenorrhoe (> 50 %), Ovarialzysten; *Häufig:* Infekt. d. oberen Genitaltrakts, depressive Verstimmungen, Migräne, Übelkeit, Alopezie, Dysmenorrhoe, Brustschm./Unwohlsein, Ausstossung d. IUS, Scheidenausfluss. Weitere UW siehe FI. **Liste B.** Stand Juni 2013. *Weiterführende Informationen entnehmen Sie bitte der FI auf www.swissmedicinfo.ch.* Bayer (Schweiz) AG, Grubenstrasse 6, 8045 Zürich. www.verhuetungsinfo.ch; www.jaydess.ch

Wichtige Sicherheitsinformationen zu Jaydess®:

VM: Vor Insertion allg. + gynäkol. Untersuchung inkl. Palpation d. Mammae + Ausschl. aller KI durchführen. Zervixabstrich durchführen + Behand. von Infektionen muss abgeschl. sein. Ausschl. path. Zustände d. Endometriums. Die Risiken + Vorteile einer IUKontrazeption sollten abgewogen werden. Korrekte IUS-Lage ist wichtig für einheitliche Wirkung. Einlage und Entfernung d. IUS kann Schmerzen, Blutungen und vasovagale Reaktionen auslösen, Vorsicht bei Epileptikerinnen. Kontrolle 1–3 Monate nach Einlage + anschl. jährlich; Jaydess® bietet keinen Schutz vor HIV-Infekt. (AIDS) + anderen sexuell übertragb. Krankh. Unterweisung d. Pat zur selbstständigen Lagekontrolle des IUS. Erhöhtes Risiko für Perforation b. stillenden Frauen. Wenn Frauen unter Jaydess® schwanger werden, ist das rel. Risiko für eine EUG erhöht, insb. bei Anamnese mit EUG, Tuben-OP oder PID; Aufklärung der Pat. über mögliche Symptome (heftige Schmerzen im unt. Abdomen, insb. bei Ausbleiben der Menstruation bzw. Auftreten von Blutung nach Amenorrhoe). **Sofortiges Entfernen der Jaydess® bei:** Auftreten von KI; Erstmaliger/verstärkter migräneartiger Kopfschm.; fokale Migräne m. asymmetr. Sehverlust; Seh-, Hör-, -Sprach- od. sonstige Wahrnehmungsstörungen + andere Sympt., einer zerebralen Ischämie; Gelbsucht; geschlechtshormon-abh. Neoplasien; stärkerer Blutdruckanstieg; schwere arterielle Erkrank. z. B. Schlaganfall, Herzinfarkt; tiefe Venenthrombose od. Lungenembolie. Gemäss neuester Daten ist d. Risiko für VTE + ATE-Erkrank. unter Gestagen-Monopräparaten (wie Jaydess®) vermutlich nicht erhöht. Bei Thrombose sollte d. Entfernung des IUS + geeignete alternative, nichthormonale Kontrazeptionsmethoden in Betracht gezogen werden. Betr. Symptome/Risikofaktoren siehe FI. L.CH.WHC.01.2014.0557-DE/FR/IT

Actualités de Bayer HealthCare

La contraception au lévonorgestrel: Jaydess®: le contraceptif également adapté aux jeunes* femmes

*La mise sur le marché de Neogynon®**, la première pilule contraceptive contenant du lévonorgestrel en tant que composant progestatif, remonte à 1970 [1]. Aujourd'hui, le marché offre un grand choix de contraceptifs contenant le lévonorgestrel [2]. Jaydess® – le contraceptif à base de lévonorgestrel – vient désormais compléter la gamme de contraceptifs appropriés pour les femmes nullipares et les jeunes femmes [3].*

Le progestatif lévonorgestrel est dérivé de la 19-nortestostérone et présente une activité androgénique partielle [4, 5]. En plus de son usage en tant que composant progestatif de pilules combinées telles que p. ex. les génériques Elyfem® 30 (copie conforme de Microgynon® 30) et Elyfem® 20 (copie conforme de Miranova®), le lévonorgestrel est également utilisé pour des méthodes sans œstrogène: les systèmes intra-utérins (SIU). Les SIU permettent une contraception fiable sur plusieurs années indépendamment d'une routine d'utilisation quotidienne, hebdomadaire ou mensuelle [3, 6–10].

Un SIU de faibles dimensions libérant une dose minime de lévonorgestrel

Il existe un système intra-utérin diffusant du lévonorgestrel: le SIU Jaydess® [3]. Sa

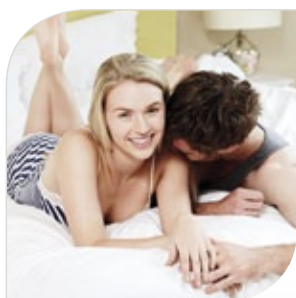
faible teneur en lévonorgestrel – de 13,5 mg seulement – a permis de réduire les dimensions de son réservoir d'hormone et de concevoir ainsi un SIU globalement plus petit et plus mince [3, 11, 12]. Le taux de libération en moyenne de 6 µg par jour fait de Jaydess® le contraceptif hormonal le plus faiblement dosé en Suisse, offrant simultanément une très grande fiabilité contraceptive (indice de Pearl: 0,33) [3].

Contrairement à la pilule ou à l'anneau vaginal, Jaydess® agit surtout localement [3, 9, 13]. La concentration sérique maximale de lévonorgestrel, atteinte chez les utilisatrices de Jaydess® dans les 14 jours, est de 162 pg/ml en moyenne (valeur mesurée au après 7 jours). La concentration diminue ensuite régulièrement [3]. Les concentrations sériques de progestatifs mesurées chez les utilisatrices de la pilule ou de l'anneau vaginal pouvaient être de 3000 pg/ml (lévonorgestrel) ou de 1700 pg/ml (étonogestrel) [9, 13].

Un autre avantage est qu'en large mesure le cycle naturel de la femme reste préservé [3]. Ainsi, la plupart des femmes continuent à ovuler et leur production endogène d'œstrogène n'est pas inhibée [3]. Jaydess® a également pour effet de rendre les règles plus légères, plus courtes et moins douloureuses au cours de la période d'utilisation [3, 11, 12].

* Étude de phase III: 1432 utilisatrices de Jaydess® âgées de 18 à 35 ans, dont 39 % nullipares [12]. L'efficacité et la sécurité de Jaydess® ont été étudiées chez des femmes à partir de 18 ans. L'utilisation de Jaydess® n'est donc pas indiquée chez les jeunes filles avant la ménarche [3].

** Ce produit n'est plus disponible.



Elle a des difficultés à respecter une prise / application régulière

Jaydess® – contraception fiable jusqu'à 3 ans sans avoir besoin d'y penser³



Elle souhaite un dosage hormonal aussi faible que possible

Jaydess® – dose minime, action locale³



Elle souhaite une contraception sans œstrogène

Jaydess® – est bien toléré^{3,12} ; sans œstrogène, avec du lévonorgestrel³

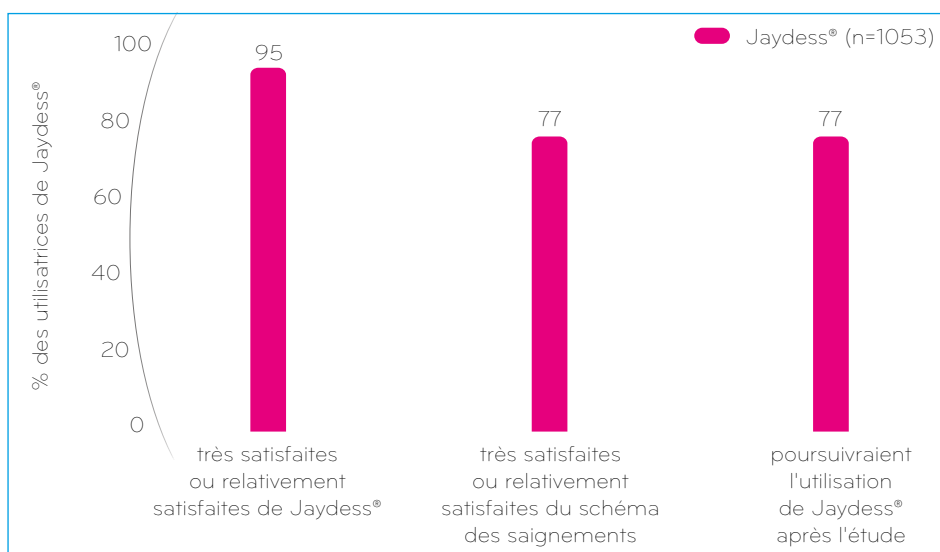
Dans la nouvelle ère de la contraception, on ne compte plus en jours, mais en années

Jaydess® convient surtout aux femmes qui n'ont pas envie de se préoccuper constamment de leur contraception. Une fois en place, Jaydess® assure la contraception de façon fiable pendant 3 ans, indépendamment aux erreurs de prise ou de manipulation, de troubles gastro-intestinaux ou d'une prise concomitante d'autres médicaments [3]. Jaydess® est ainsi une alterna-

tive précieuse à la pilule et à l'anneau vaginal, tout particulièrement pour les jeunes femmes qui ne souhaitent pas encore fonder une famille.

Étude de phase III avec 39 % de femmes nullipares

Dans l'étude de phase III, Jaydess® a été évalué chez 1432 femmes de 18 à 35 ans, dont 39 % étaient nullipares et 39 % également avaient moins de 25 ans [12]. 95 % de ces femmes se sont déclarées satisfaites



1. Satisfaction globale des femmes après 3 ans d'utilisation de Jaydess®. Adapté d'après [12].

à très satisfaites après 3 ans d'utilisation de Jaydess®. 77 % étaient satisfaites du schéma de saignement et disposées à poursuivre la contraception avec Jaydess® après la fin de l'étude [12] (Fig. 1).

Les jeunes femmes apprécient donc, elles aussi, les avantages d'une méthode de contraception longue durée avec des doses minimales d'un progestatif largement éprouvé comme le lévonorgestrel [12]. Avec Jaydess® vous disposez d'une méthode de contraception répondant aux exigences élevées de notre époque.

Quels sont les points à prendre en compte pour l'insertion et l'utilisation de Jaydess®?

L'insertion doit être précédée d'un examen médical général et gynécologique. Des irrégularités des règles et des saignements intermenstruels sont très fréquents au cours des premiers mois. Il est donc important d'exclure un état pathologique de l'endomètre avant l'insertion du SIU. D'après les données, le risque de maladies thromboemboliques artérielles ou veineuses (p. ex. thrombose veineuse profonde des membres inférieurs, embolie pulmonaire, infarctus du myocarde ou AVC) n'est probablement pas accru lors de l'utilisation d'un produit purement progestatif (tel que Jaydess®) [3]. Jaydess® est généralement bien toléré [3, 12]. On a cependant observé certains effets indésirables, surtout dans les 3 à 6 premiers mois suivant l'insertion: douleurs abdominales/pelviennes, symptômes menstruels, céphalées/migraine, tensions mammaires, écoulement vaginal, nausées, acné et autres problèmes de peau, fluctuations d'humeur, dépressions, kystes ovariens, vulvo-vaginite/infections du tractus génital supérieur et alopécie [3]. Une expulsion partielle ou complète du SIU est également possible. Dans de rares cas, le SIU peut perforer la paroi utérine. Dans le cas d'une dislocation, d'une expulsion ou d'une perforation, l'efficacité contraceptive n'est plus assurée et le SIU doit être retiré. Le risque relatif de grossesse extra-utérine est accru chez les femmes qui deviennent enceintes au cours de l'utilisation de Jaydess® [3]. Vous trouverez de plus amples informations dans l'information professionnelle disponible sur le site www.swissmedicinfo.ch.

BIBLIOGRAPHIE:

1. <http://www.med-reporter.at/index.asp?men=VETERIN%C3%83%C6%92%C3%A2%E2%82%AC%C5%BER&submen=Tierhaltung&artid=553&kategorie=&blockz=6> [consulté la dernière fois le 28.03.2014].
2. Swissmedic, Sécurité des médicaments, 19.06.2013 «Contraceptifs hormonaux autorisés en Suisse – vue d'ensemble» (mise à jour: 31.05.2013), www.swissmedic.ch.
3. Information professionnelle de Jaydess®, mise à jour de juin 2013, Swissmedic (institut suisse des produits thérapeutiques), www.swissmedicinfo.ch.
4. Sitruk-Ware R. Pharmacological profile of progestins. *Maturitas* 2004; 47: 277–83.
5. Krattenmacher R. Drospirenone: pharmacology and pharmacokinetics of a unique progestogen. *Contraception* 2000; 62: 29–38.
6. Information professionnelle d'Elyfem® 20, mise à jour d'août 2011, Swissmedic (institut suisse des produits pharmaceutiques), www.swissmedicinfo.ch.
7. Information professionnelle de Miranova®, mise à jour d'août 2011, Swissmedic (institut suisse des produits pharmaceutiques), www.swissmedicinfo.ch.
8. Information professionnelle d'Elyfem® 30, mise à jour d'août 2011, Swissmedic (institut suisse des produits pharmaceutiques), www.swissmedicinfo.ch.
9. Information professionnelle de Microgynon® 30, mise à jour d'août 2011, Swissmedic (institut suisse des produits pharmaceutiques), www.swissmedicinfo.ch.
10. Information professionnelle du Mirena®, mise à jour de juillet 2013, Swissmedic (institut suisse des produits thérapeutiques), www.swissmedicinfo.ch.
11. Gemzell-Danielsson K, Schellschmidt I, Apter D. A randomized, phase II study describing the efficacy, bleeding profile, and safety of two low-dose levonorgestrel-releasing intrauterine contraceptive systems and Mirena. *Fertil Steril* 2012; 3: 616–22. e1–3.
12. Nelson A, Apter D, Hauck B, et al. Two low-dose levonorgestrel intrauterine contraceptive systems: a randomized controlled trial. *Obstet Gynecol* 2013; 122: 1205–13.
13. Information professionnelle de NuvaRing®, mise à jour de septembre 2010, Swissmedic (institut suisse des produits pharmaceutiques), www.swissmedicinfo.ch.

Informations complémentaires:



Science For A Better Life

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

L.CH.WHC.04.2014.0624-DE/FR

Elyfem® 20/Miranova®, Elyfem® 30/Microgynon® 30 (0,02 mg d'éthinylestradiol, 0,1 mg de lévonorgestrel/0,03 mg d'éthinylestradiol, 0,15 mg de lévonorgestrel). Indication: contraception orale. Catégorie de remise B. Pour des informations détaillées sur les produits, veuillez consulter les informations professionnelles correspondantes sur le site www.swissmedicinfo.ch.

Information professionnelle abrégée de Jaydess®:

Jaydess®: Système intra-utérin (SIU) diffuseur de progestatif contenant 13,5 mg de lévonorgestrel (LNG). **I:** Contraception intra-utérine sur une période allant jusqu'à 3 ans. **P:** Insertion dans les 7 j suivant le début des règles. Remplacement du SIU à tout moment. Ne convient pas à la contraception postcoïtale. L'anneau en argent visible à l'échographie permet de le distinguer des autres SIU. **CI:** Anomalies de l'utérus ou du col; MIP; endométrite du post-partum; cervicite ou vaginite; avort. sept. ≤ 3 mois; tumeurs progestérone-dépend.; néoplasies malignes du corps ou du col de l'utérus; saignements vaginaux d'étiologie inconnue; traitement immunosuppresseur; hépatopathie aiguë + tumeurs hépatiques; grossesse; hypersensibilité au LNG ou aux composants du SIU. **Pr:** voir Importantes instructions de sécurité. **IA:** Le métabol. des progestatifs peut être accéléré par médicaments inducteurs d'enzymes, notamment enzymes du CYP450. En font partie p. ex. barbituriques, primidone, phénytoïne, carbamazépine, oxcarbazépine, topiramate, felbamate, griséofulvine, rifampicine, rifabutine, névirapine, éfavirenz, bosentan + préparations à base de millepertuis. Substances inhib. les enzymes métabolisant les méd. (p. ex. itraconazole, kétoconazole) peuvent augmenter la conc. sérique du LNG. L'influence de ces médicaments sur l'efficacité de Jaydess® n'est pas connue; on estime cependant qu'elle n'est pas significative en raison des mécanismes d'action essentiellement locaux de Jaydess®. **Gross/All:** Grossesse: CI; utilisation possible pendant l'allaitement. **EI:** Très fréquents: vulvovaginite, céphalées, douleurs abdo., acné/séborrhée, mod. des saignements y. c. règles moins ou plus abondantes, spottings, oligo- + aménorrhée (> 50 %), kystes ovariens; fréquents: infect. de l'app. génital sup., humeur dépressive, migraine, nausées, alopecie, dysménorrhée, doul. dans la poitrine/sens. de malaise, expulsion du SIU, pertes vaginales. Autres EI voir l'information professionnelle. **Liste B.** Mise à jour juin 2013. *Pour plus d'informations, veuillez consulter l'information professionnelle sur www.swissmedicinfo.ch.* Bayer (Suisse) SA, Grubenstrasse 6, 8045 Zurich. www.infoscontraception.ch; www.jaydess.ch

Importantes instructions de sécurité sur Jaydess®:

Pr: Avant l'insertion, effectuer un examen général + gynécol. incluant palpation des seins + exclure toutes les CI. Effectuer un frottis du col + traitement d'infections doit être terminé. Exclure des pathologies de l'endomètre. Le positionnement correct du SIU est important pour assurer un effet optimal. L'insertion et le retrait du SIU peuvent occasionner des doul. et des saignements ou une réaction vasovagale, prudence chez épileptiques. Contrôle 1-3 mois après insertion + puis tous les ans; Jaydess® n'offre aucune protection contre une inf. à VIH (SIDA) + autres maladies sexuell. transm. Enseigner à la pat. l'autocontrôle du positionnement du SIU. Risque accru de perforation chez les femmes qui allaitent. Augmentation du risque relatif de GEU, surtout chez les patientes ayant antécédents de GEU, d'opération des trompes ou de MIP. Éducation de la pat. sur les symptômes possibles (douleurs violentes dans l'abdomen inférieur, surtout si les règles restent absentes ou si un saignement se produit après une phase d'aménorrhée). **Retrait immédiat de Jaydess® en cas de:** survenue de CI; première apparition/aggravation de céphalées de type migraineux; migraine focale avec perte visuelle assymétr.; troubles de la vue, de l'audition, de la parole ou autres troubles sensoriels + autres sympt. d'une ischémie cérébrale; ictère; néoplasies hormono-dépendantes; augmentation importante de la pression artérielle; pathologie artérielle sévère p. ex. AVC, infarctus du myocarde; thrombose veineuse profonde ou embolie pulmonaire. Selon des données récentes, le risque de maladies TEV + TEA n'est vraisemblablement pas augmenté sous des préparations progestatives pures (telles que Jaydess®). En cas de thrombose, envisager le retrait du SIU + autres méthodes contraceptives appropriées non hormonales. Concernant symptômes/facteurs de risque, voir l'information professionnelle. L.CH.WHC.01.2014.0557-DE/FR/IT

Hinweise für Autoren – Richtlinien für die Abfassung von Manuskripten

1. Allgemeines

SPECULUM veröffentlicht Übersichten, Fallberichte, Kurzberichte sowie Kommentare aus allen Bereichen, die die Geburtshilfe, Frauenheilkunde und Strahlenheilkunde betreffen. Die Manuskripte werden zur Begutachtung auf eine mögliche Publikation unter dem Einverständnis angenommen, dass diese außer in Form eines Abstracts bislang noch nicht publiziert oder zur Veröffentlichung bei einer anderen Zeitschrift eingereicht wurden und dass die Publikation von allen Autoren genehmigt wurde. Neben der Publikation im Journal werden alle Beiträge in der Artikeldatenbank auf der Homepage des Verlages veröffentlicht. Mit der Annahme der Publikation geht das Urheberrecht automatisch an den Verlag über. Alle wissenschaftlichen Beiträge unterliegen einem Begutachtungsprozess durch die Redaktion oder durch externe Begutachter.

2. Aufbau des Manuskripts

Das Manuskript sollte folgende Teile beinhalten:

- Titel der Arbeit (ohne Abkürzungen)
- Vornamen und Namen aller Autoren
- **Einleitung:** Beschreibung von Hintergrund und Zweck der Arbeit. Abkürzungen müssen bei ihrem ersten Erscheinen im Text erklärt werden.
- **Hauptteil:** Präzise Beschreibung der untersuchten Patientengruppen, der vorgenommenen Untersuchungsmethoden, der Geräte und Materialien sowie der verwendeten statistischen Verfahren. Medikamente werden mit internationalen Freinamen („generic names“) erwähnt. Numerische Daten, die in Tabellen oder Abbildungen angeführt werden, sollten im Text nicht wiederholt werden.
- **Diskussion:** Hier sollten die Ergebnisse zusammengefasst, mit bisherigem Wissen verglichen sowie mögliche Schlussfolgerungen gezogen werden.
- **Literatur:** Die Literaturstellen sind nach der Reihenfolge ihres Erscheinens im Text zu ordnen und fortlaufend (mit arabischen Ziffern) zu nummerieren. Im Text werden die Nummern des Literaturverzeichnisses in eckigen Klammern [] angeführt. Das Literaturverzeichnis soll nur im Text angeführte Arbeiten enthalten und max. 30 Stellen beinhalten. Die Titel der Zeitschriften müssen entsprechend dem Index Medicus abgekürzt sein und das Literaturverzeichnis sollte folgende Form haben (in Anlehnung an: Uniform requirements for manuscripts submitted to biomedical journals. BMJ 1982; 284: 1766–70.):

Zeitschriften:

1. Sator K, Sator MO. Stellenwert der Adipositas in der Kinderwunschbehandlung. Speculum 2005; 23 (4): 7–9.

Bücher:

2. Atteneder M. Duplexsonographie der peripheren Venen. In: Katzenschlager B, Atteneder M, Hirschl M, Ugurluoglu A (eds). Duplexsonographie der Gefäße. 3. Aufl. Verlag Krause & Pachernegg, Gablitz, 2007; 59–76.

- **Geschlechterbezeichnung:** Zur leichteren Lesbarkeit der Beiträge wird bei Personenbezeichnungen in der Regel die männliche Form verwendet. Es sind jedoch jeweils weibliche und männliche Personen gemeint.
- **Rechtschreibung:** Deutsche Rechtschreibung, nach Duden und Pschyrembel.

3. Abbildungen, Tabellen, Filmsequenzen

Bitte verzichten Sie auf Abbildungen, die bereits in anderen Medien publiziert wurden. Wenn dies nicht möglich ist, so fragen wir gerne für Sie wegen einer **Nachdruckgenehmigung** an; diese kann **kostenpflichtig** sein!

- Tabellen und Abbildungen: Werden auf gesonderten Blättern, fortlaufend nummeriert, dazu gesondert die entsprechenden Legenden eingereicht. Alle verwendeten Abkürzungen und Symbole müssen in den Legenden erklärt sein. Bei Übersendung von Abbildungen per E-Mail müssen diese mind. 300 dpi Auflösung aufweisen und in eigenen Dateien als *.jpg, *.tif oder *.eps abgespeichert sein.
- Abbildungen mit Filmsequenzen: Bei Übersendung von Filmsequenzen per E-Mail oder auf CD-ROM sollen diese als *.avi abgespeichert sein, das Standbild zur jeweiligen Sequenz als *.jpg, *.tif oder *.eps. Wichtige Stellen sollten ggf. mit Hinweisfeilen gekennzeichnet sein!

4. Korrekturfahren

Der federführende Autor erhält nach der Annahme des Manuskriptes zur Publikation eine Druckfahne zur Korrektur zugesandt. Die Fahnenkorrekturen sind auf die durch den Satz entstandenen Fehler zu beschränken und in einem angemessenen Zeitraum (2 Wochen) an den Verlag zu retournieren.

5. Autorenexemplare

Der federführende Autor erhält 10 komplette Belegexemplare.

**Krause & Pachernegg GmbH,
Verlag für Medizin und Wirtschaft
A-3003 Gablitz, Mozartgasse 10
Tel.: +43 (0) 2231/61258-0
Fax: +43 (0) 2231/61258-10**

Homepage: www.kup.at/speculum



«Regelmässig an Verhütung denken? Das war einmal!»

Das kleinste IUS der Welt^{1,2},...
auch für junge Frauen!*



- bis zu 3 Jahre zuverlässig verhüten¹
- einfache Einlage^{3,4}
- östrogen-frei und minimal dosiert¹

 **jaydess**[®]
LEVONORGESTREL 13.5 MG

Referenzen

1 Arzneimittelinformation Jaydess®, Stand Juni 2013, Swissmedic Schweizerisches Heilmittelinstitut, www.swissmedicinfo.ch. **2** Arzneimittelinformation Mirena®, Stand Juli 2013, Swissmedic Schweizerisches Heilmittelinstitut, www.swissmedicinfo.ch. **3** Nelson A, et al. Two Low-Dose Levonorgestrel Intrauterine Contraceptive Systems. A randomized controlled trial. *Obstetrics and Gynecology* 2013;122(6):1205-1213. **4** Gemzell-Danielsson K, et al. A randomized, phase II study describing the efficacy, bleeding profile, and safety of two low-dose levonorgestrel-releasing intrauterine contraceptive systems and Mirena®. *Fertility and Sterility* 2012;3:616-622.

* Jaydess® wurde bei 1'432 Frauen im Alter zwischen 18 und 35 Jahren untersucht (Phase III); 39% waren Nulliparae³

Kurzfachinformation Jaydess®:

Jaydess®: Gestagen abgebendes Intrauterinsystem (IUS) m. 13.5 mg Levonorgestrel (LNG). **I:** Intrauterine Kontrazeption über einen Zeitraum von bis zu 3 Jahren. **D/A:** Einlage innerhalb 7 d nach Beginn d. Mens.. Auswechseln gegen neues IUS jederzeit. Nicht geeignet zur postkoitalen Schwangerschaftsverhütung. Untersuchung von anderen IUS anhand des durch Ultraschall sichtbaren Silberrings. **Kf:** Anomalien d. Uterus od. d. Zervix; PID; Post-partum-Endometritis; Zervizitis od. Vaginitis; sept. Abort <3 Monaten; Gestagen-abh. Tumore; maligne Erkrank. d. Corpus od. d. Zervix uteri; nicht abgeklärte Vaginalblutungen; immunsuppressive Therapie; akute Lebererkrank. + Lebertumore; SS; Überempfindlichkeit gegen LNG od. Bestandteile d. IUS. **VM:** Siehe wichtige Sicherheitsinformationen. **IA:** Der Metabol. von Gestagenen kann beschleunigt werden durch Arzneimittel, welche eine Enzymind. verurs., v.a. betroffen sind CYP450 Enzyme. Dazu gehören z.B. Barbiturate, Primidon, Phenytoin, Carbamazepin, Oxcarbazepin, Topiramat, Felbamate, Griseofulvin, Rifampicin, Rifabutin, Nevirapin, Efavirenz, Bosentan + Johanniskrautpräparate. Stoffe, die Arzneim. metabolisierende Enzyme hemmen (z.B. Itraconazol, Ketoconazol), können d. Serum-LNG-Konz. erhöhen. Einfluss dieser Arzneimittel auf d. Wirksamkeit von Jaydess® ist nicht bekannt, er wird jedoch aufgrund der hauptsächlich lokalen Wirkung von Jaydess® nicht als bedeutend eingeschätzt. **SS/S:** SS KI; Anwendung in der Stillzeit möglich. **UW:** Sehr häufig: Vulvovaginitis, Kopfschm., Abdominal-/Beckenschm., Akne/Seborrhoe, Veränd. Blutungen einschl. verstärkter od. abgeschwächter Mens., Schmierblutungen, Oligo- + Amenorrhoe (>50%), Ovarialzysten; Häufig: Infekt. d. oberen Genitaltrakts, depressive Verstimmungen, Migräne, Übelkeit, Alopezie, Dysmenorrhoe, Brustschm./Unwohlsein, Ausstossung d. IUS, Scheidenausfluss. Weitere UW siehe FI. **Liste B:** Stand Juni 2013. Weiterführende Informationen entnehmen Sie bitte der FI auf www.swissmedicinfo.ch. Bayer (Schweiz) AG, Grubenstrasse 6, 8045 Zürich. www.verhuetungsinfo.ch; www.jaydess.ch

Wichtige Sicherheitsinformationen zu Jaydess®:

VM: Vor Insertion allg. + gynäkol. Untersuchung inkl. Palpation d. Mammæ + Ausschl. aller KI durchführen. Zervixabstrich durchführen + Behand. von Infektionen muss abgeschl. sein. Ausschl. path. Zustände d. Endometriums. Die Risiken + Vorteile einer IU-Kontrazeption sollten abgewogen werden. Korrekte IUS-Lage ist wichtig für einheitliche Wirkung. Einlage und Entfernung d. IUS kann Schmerzen, Blutungen und vasovagale Reaktionen auslösen. Vorsicht bei Epileptikerinnen. Kontrolle 1-3 Monate nach Einlage + anschl. jährlich; Jaydess® bietet keinen Schutz vor HIV-Infekt. (AIDS) + anderen sexuell übertragb. Krankh.. Unterweisung d. Pat. zur selbstständigen Lagekontrolle des IUS. Erhöhtes Risiko für Perforation b. stillenden Frauen. Wenn Frauen unter Jaydess schwanger werden, ist das rel. Risiko für eine EUG erhöht, insb. bei Anamnese mit EUG, Tuben-OP oder PID; Aufklärung der Pat. über mögliche Symptome (heftige Schmerzen im unt. Abdomen, insb. bei Ausbleiben der Menstruation bzw. Auftreten von Blutung nach Amenorrhoe). **Sofortiges Entfernen der Jaydess® bei:** Auftreten von KI, erstmaliger/verstärkter migräneartiger Kopfschm., fokale Migräne m. asymmetr. Sehverlust; Seh-, Hör-, -Sprach- od. sonstige Wahrnehmungsstörungen + andere Sympt., einer zerebralen Ischämie; Gelbsucht; geschlechtshormon-abh. Neoplasien; stärkerer Blutdruckanstieg; schwere arterielle Erkrank. z.B. Schlaganfall, Herzinfarkt; tiefe Venenthrombose od. Lungenembolie. Gemäss neuester Daten ist d. Risiko für VTE- + ATE-Erkrank. unter Gestagen-Monopräparaten (wie Jaydess®) vermutlich nicht erhöht. Bei Thrombose sollte d. Entfernung des IUS + geeignete alternative, nichthormonale Kontrazeptionsmethoden in Betracht gezogen werden. Betr. Symptome/Risikofaktoren siehe FI. L.CH.WHC.01.2014.0557-DE/FR/IT.