

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



**Editorial: Sectio oder nicht Sectio,  
das ist hier die Frage**

**Éditorial: Césarienne ou non,  
c'est toute la question**

---

**Infektionsscreening  
reduziert Frühgeburtenrate**

---

**Fetale Programmierung**

---

**Phytotherapeutika und Pubertät**

---

**Ovarialstichelung bei PCO-Syndrom**

---

**Bayer HealthCare-News**  
**Zufriedene Anwenderinnen mit Jaydess®**  
**Actualités de Bayer HealthCare**  
**Utilisatrices satisfaites avec Jaydess®**

---



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

Le plus petit SIU du monde<sup>1,2,...</sup>  
également adapté aux jeunes femmes !\*



- jusqu'à 3 ans de contraception fiable<sup>1</sup>
- insertion facile<sup>3,4</sup>
- sans œstrogène et dose minimale<sup>1</sup>

 **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](http://www.swissmedicinfo.ch). **2** Information professionnelle du Mirena®, mise à jour juillet 2013, Swissmedic (Institut suisse des produits thérapeutiques), [www.swissmedicinfo.ch](http://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 nullipares<sup>3</sup>

## 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, griseofulvine, 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. **EI** : Très fréquents : vulvovaginite, céphalées, douleurs abdo., acné / séborrhée, mod. des saignements y.c. règles moins ou plus abondantes, spotting, oligo- + aménorrhée (>50%), kystes ovariens ; fréquents : infect. de l'app. génital inf., humeur dépressive, migraine, nausées, alopecie, dysménorrhée, dou. dans la poitrine / sens. de malaise, expulsion du SIU, pertes vaginales. Autres EI voir l'IP. **Liste B**. Mise à jour juin 2013. Pour plus d'informations, veuillez consulter l'IP sur [www.swissmedicinfo.ch](http://www.swissmedicinfo.ch). Bayer (Schweiz) AG, Grubenstrasse 6, 8045 Zürich. [www.infoscontraception.ch](http://www.infoscontraception.ch) ; [www.jaydess.ch](http://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 dou. 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 (dou. 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**

Editorial: Sectio oder nicht Sectio, das ist hier die Frage ..... Seite 4

Césarienne ou non, c'est toute la question..... Seite 6

**A. Farr, L. Petricevic**Infektionsscreening in der Schwangerschaft zur Reduktion der Frühgeburtenrate:  
Langzeitanalyse und neue Erkenntnisse ..... Seite 8**C. Göbl**Fetale Programmierung: Einflüsse der Fetalperiode auf die spätere Entwicklung  
kardiometabolischer Erkrankungen ..... Seite 12**D. M. Gruber**

Der Benefit von Phytotherapeutika in der Pubertät ..... Seite 15

**J. Ott, C. Kurz**

Die Ovarialstichelung bei PCO-Syndrom ..... Seite 19

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

Zufriedene Anwenderinnen mit Jaydess® ..... Seite 22

Utilisatrices satisfaites avec Jaydess® ..... Seite 26

**Hinweise für Autoren** ..... Seite 30

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](http://www.kup.at/speculum)  
**Herstellung:** Wallig Ennstaler Druckerei und Verlag Ges.m.b.H., A-8962 Gröbming, Mitterbergstraße 36  
**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 leichteren 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

# Sectio oder nicht Sectio, das ist hier die Frage

P. Husslein

Unbestritten ist, dass die Sectio einen wesentlichen Beitrag zur Verbesserung von mütterlicher und kindlicher Gesundheit leisten und gegebenenfalls auch Leben retten kann. Ein beträchtlicher Teil der heute in Europa, Nordamerika, aber interessanterweise auch in entwickelten Teilen Chinas durchgeführten Kaiserschnitte ist aber nicht als Notfalleingriff zur Verhinderung einer geburtshilflichen Katastrophe angelegt, sondern sehr oft ein „geplanter Kaiserschnitt“ nach Abwägen der Vor- und Nachteile dieser Geburtsform ohne allzu dringliche medizinische Indikation. Dabei spielen naturgemäß kurzfristige Folgen der beiden Behandlungsalternativen – versuchte vaginale Geburt und geplanter Kaiserschnitt – ebenso eine Rolle wie Langzeitfolgen für Mutter und Kind.

Bei der Abwägung der Vor- und Nachteile der Sectio ist die Gegenüberstellung des geplanten Kaiserschnittes mit der einfachen vaginalen Geburt nicht zutreffend.

Die Entscheidung muss zwischen dem **geplanten Kaiserschnitt** und dem **Versuch der vaginalen Geburt** getroffen werden („intention to treat“).

Ein solcher vaginaler Geburtsversuch kann mit einer einfachen vaginalen Geburt, einer protrahierten Geburt mit oder ohne vaginale operative Geburtsbeendigung, mit einem sekundären Kaiserschnitt und in Einzelfällen sogar mit einem Akutkaiserschnitt mit allen damit verbundenen negativen Konsequenzen enden.

Daher ist bei der Beratung der Schwangeren die **Aussicht auf eine einfache vagina-**

**le Geburt** in ihrer speziellen Situation von großer Bedeutung.

An unserer Klinik haben Schindel und Mitarbeiter [1] eine aufwendige Befragung durchgeführt und – nicht unerwartet – zeigen können, dass die aus psychologischer Sicht zwei besten Geburtsformen die einfache vaginale Geburt und der geplante Kaiserschnitt (vor allem wenn die Schwangere sich selbst dafür entschieden hat) waren, und zwar sowohl aus mütterlicher als auch aus väterlicher Sicht. Mit Abstand am unzufriedensten waren beide Elternteile mit dem dramatischen Ablauf bei einem Akutkaiserschnitt.

Der geplante Kaiserschnitt hat eine außerordentlich geringe **mütterliche Mortalität** und diese ist – durch zahlreiche Studien dokumentiert – vergleichbar mit der vaginalen Geburt. Wenn man die oben genannte Überlegung berücksichtigt, ist dieser Vergleich für den geplanten Kaiserschnitt aber sogar eher ungünstig, weil die sekundäre und Akutsectio, die zweifelsohne komplikationsträchtiger sind als eine geplante Sectio vor Wehenbeginn, eigentlich auf der Seite der „geplanten vaginalen Geburt“ aufgeführt werden müssten.

Auf jeden Fall ist aber die mütterliche Mortalität so gering, dass sie für die Auswahl des Geburtsmodus ohnehin nicht sinnvoll herangezogen werden kann. Es würde ja heute auch niemand ernsthaft überlegen, sich bei Reisen ausschließlich mit der Bahn fortzubewegen, nur deshalb, weil die Mortalität des Bahnfahrens deutlich geringer ist als beim Fliegen und Autofahren, wie man Tabelle 1 entnehmen kann.

Unter diesem Blickwinkel dürfte ja dann überhaupt niemand mehr Rad fahren, ge-

**Tabelle 1:** Pro Milliarde gefahrene km sterben [2]:

|                |     |
|----------------|-----|
| Bahn           | 0,2 |
| Flugzeug       | 0,4 |
| Schiff         | 0,5 |
| Auto           | 6,0 |
| Fahrrad        | 30  |
| Fußgänger      | 38  |
| Motorradfahrer | 45  |

schweige denn Motorrad fahren, und man müsste diese gefährlichen Fortbewegungsformen sogar zum Schutz der Betroffenen verbieten.

In letzter Zeit ist viel über die **Langzeitauswirkung der Sectio auf die Entwicklung chronischer Erkrankungen des Kindes bzw. Erwachsenen** diskutiert worden – zuletzt sehr umfangreich im *British Medical Journal* [3]. Solchen Überlegungen ist sicherlich Rechnung zu tragen.

Der mögliche ätiologische Faktor für die Erhöhung der Rate von Typ-1-Diabetes, Übergewicht und Asthma – wenn es überhaupt einen solchen gibt und es nicht nur eine Assoziation ist, die nichts mit dem Geburtsmodus, sondern mit dem dahinter liegenden Kollektiv zu tun hat – scheint der offensichtlich geringere Kontakt des Neugeborenen mit dem Darmmikrobiom der Schwangeren bei einer Geburt durch Sectio zu sein. Die andere mögliche Erklärung ist, dass der „gesunde Stress der Geburt“ positive epigenetische Konsequenzen nach sich zieht, die bei der geplanten Sectio fehlen.

Das sind zweifelsohne interessante und lohnende Themen für zukünftige Forschungen. Schließlich sind solche möglichen Langzeitfolgen nicht unwesentlich, wenn mittlerweile gut ein Drittel aller Geburten in den zur Diskussion stehenden Ländern mittels Kaiserschnitt erfolgt und der Trend anzudeuten scheint, dass dieser Prozentsatz weiterhin ungebrochen steigt.

Für die individuelle Beratung ist es aber wichtig, die dahinter liegenden Zahlen genau zu kennen. Die Sectio scheint z. B. eine Erhöhung des relativen Risikos für Typ-1-Diabetes von 19 % nach sich zu ziehen und die Risikoerhöhung für Asthma und Übergewicht dürfte in einer ähnlichen Größenordnung liegen. Das klingt im ersten Moment eindrucksvoll.

Das Risiko für Typ-1-Diabetes ist aber – erfreulicherweise – in Europa und den USA heute noch immer so niedrig, dass es schlussendlich (wenn man die Kausalität der Sectio auf diese Erhöhung tatsächlich als gegeben annimmt) zu einer Erhöhung von 1,79 Diabetesfällen pro 1000 Kinder, die vaginal geboren wurden, auf 2,13 Fälle pro 1000 Kinder, die mittels Sectio geboren wurden, kommt.

Bei Diskussionen über einen geplanten, nicht besonders medizinisch indizierten Kaiserschnitt sollte dieser Aspekt mit der Schwangeren besprochen werden – aber im richtigen Kontext mit den wahren Zahlen.

Für die eine oder andere Frau mag diese Information dazu führen, dass sie lieber den Versuch einer vaginalen Geburt unternimmt, für die meisten sind aber wahrscheinlich die Überlegungen, warum sie zu einem geplanten Kaiserschnitt neigen, stärker als die Angst vor dieser – in objektiven Zahlen letztlich doch sehr geringen – Erhöhung des Risikos für Diabetes, Asthma und Übergewicht, noch dazu, wo man gegen Übergewicht eine Fülle von Maßnahmen ergreifen kann und Asthma, wenn es effizient behandelt wird, keine wirklich bedrohliche Erkrankung ist.

Helfen wir also unseren Schwangeren bei der Auswahl bei der für sie geeigneten Geburtsform durch umfassende, aber nicht-direktive Beratung, um jeder einzelnen Schwangeren zu helfen, die Geburt zu bekommen, die sie sich ausgesucht hat – vorausgesetzt, die geburtshilfliche Konstellation lässt das zu.



o. Univ.-Prof. Dr. Peter Husslein

Vorstand der Universitätsklinik für Frauenheilkunde  
Medizinische Universität Wien

#### LITERATUR:

1. Schindl M, Birner P, Reingrabner M, et al. Elective caesarean vs. spontaneous delivery: a comparative study of birth experience. *Acta Obstet Gynecol Scand* 2003; 82: 834–40.
2. <http://www.asklubo.com/de/auto-motor>
3. Blustein J, Liu J. Time to consider the risks of caesarean delivery for long term child health. *BMJ* 2015; 350: h2410.

## Éditorial

# Césarienne ou non, c'est toute la question

P. Husslein

Il est indéniable que la césarienne peut contribuer à améliorer la santé de la mère et de l'enfant et, parfois aussi, sauver des vies. Cela dit, un nombre considérable de césariennes réalisées actuellement en Europe, en Amérique du Nord, et, point intéressant, aussi dans les régions développées de Chine, ne sont pas des interventions pratiquées en urgence pour empêcher des complications obstétricales dramatiques, mais sont très souvent « programmées » après évaluation des avantages et inconvénients de cette forme d'accouchement et sans qu'il y ait d'urgence médicale absolue. Les effets à court terme des deux options thérapeutiques, la tentative d'accouchement par voie basse et la césarienne programmée, jouent cependant naturellement un rôle aussi important que leurs séquelles à long terme pour la mère et l'enfant.

Lorsqu'il s'agit de peser le pour et le contre de la césarienne, la comparaison de la césarienne programmée avec l'accouchement normal par voie basse n'est pas pertinente.

La décision doit se prendre entre la **césarienne programmée et la tentative d'accouchement par voie basse** («intention to treat»).

Une tentative d'accouchement par voie basse peut se terminer par une naissance normale par voie naturelle, par un travail prolongé avec ou sans accouchement vaginal assisté, par une césarienne secondaire et, dans certains cas même, par une césarienne en urgence avec toutes les conséquences négatives que cela implique.

Par conséquent, il est très important d'examiner avec la femme enceinte, dans

son cas spécial, **les chances d'accoucher par voie naturelle basse.**

Dans notre clinique, Schindel et al. [1] ont réalisé une enquête complexe et, ce n'est pas une surprise, ont pu montrer que les deux meilleures formes d'accouchement, sur le plan psychologique, sont l'accouchement naturel par voie basse et la césarienne programmée (surtout quand la femme enceinte en a pris elle-même la décision), et ce, aussi bien du point de vue de la mère que du père. Leur insatisfaction était de loin la plus grande lorsque le déroulement de l'accouchement était dramatique et se terminait par une césarienne d'urgence.

L'accouchement programmé présente un **taux de mortalité maternelle** extrêmement faible qui est comparable, comme le prouvent de nombreuses études, à celui associé à l'accouchement par voie basse. Cependant, dans le cadre de l'évaluation des pour et des contre, cette comparaison est même plutôt défavorable à la césarienne programmée, puisque la césarienne secondaire et la césarienne en urgence, dont les risques de complications sont incontestablement plus élevés que ceux d'une césarienne programmée avant le début des contractions, devraient en fait figurer du côté de «l'accouchement vaginal programmé».

Mais, en tout état de cause, la mortalité maternelle est tellement minime, qu'il n'est de toute façon pas judicieux d'en tenir compte dans le choix du mode d'accouchement. De nos jours, personne ne songerait sérieusement à ne se déplacer qu'en train pour la seule raison que la mortalité en train est nettement inférieure à celle associée à un trajet en avion et en voiture, comme le tableau 1 le montre.

**Tableau 1:** Nombre de morts par milliard de kilomètres effectués [2]:

|         |     |
|---------|-----|
| Train   | 0,2 |
| Avion   | 0,4 |
| Bateau  | 0,5 |
| Voiture | 6,0 |
| Vélo    | 30  |
| Piétons | 38  |
| Motards | 45  |

De ce point de vue, personne ne devrait plus se déplacer à vélo, sans parler de la moto, et il faudrait même interdire ces moyens de transport dangereux dans l'intérêt des personnes concernées.

Ces derniers temps, on a beaucoup discuté des **suites à long terme de la césarienne sur le développement de maladies chroniques chez l'enfant et l'adulte**, ce sujet a d'ailleurs récemment fait l'objet d'un article très détaillé dans le *British Medical Journal* [3]. De fait, ce sont des réflexions qu'il faut prendre en considération.

L'éventuel facteur étiologique responsable de l'augmentation du taux du diabète de type 1, de la surcharge pondérale et de l'asthme – si tant est qu'il en existe un et qu'il ne s'agit pas seulement d'un concours de circonstances qui n'a aucun rapport avec le mode d'accouchement, mais avec le contexte sous-jacent – semble être la quasi-absence manifeste de contact du nouveau-né avec le microbiome du périnée de l'accouchée pendant une césarienne. Un autre argument potentiel est que le «stress normal de l'accouchement» a des effets épigénétiques positifs qui font défaut dans le cas d'une césarienne programmée.

Ces sujets représentent sans aucun doute des sujets intéressants et prometteurs pour de futurs travaux de recherche. Enfin, de telles séquelles à long terme ne sont pas à prendre à la légère quand on sait qu'entretiens un bon tiers des naissances qui ont lieu dans les pays dont il est question ici se font par césarienne et que la tendance semble indiquer que ce pourcentage ne cesse d'augmenter.

Cependant, dans le contexte d'un conseil personnalisé, il est important de connaître précisément les chiffres sous-jacents. Il semble par exemple que la césarienne augmente de 19 % le risque relatif de diabète de type 1 et que l'augmentation des risques

d'asthme et de surcharge pondérale soit du même ordre de grandeur. Cela peut paraître énorme au premier abord.

Mais heureusement, le risque actuel d'être atteint d'un diabète de type 1, en Europe et aux États-Unis, est encore si faible que l'on enregistre en fin de compte (si l'on suppose qu'il existe effectivement un lien de causalité entre la césarienne et cette hausse) une augmentation de 1,79 cas de diabète pour 1000 enfants nés par voie basse à 2,13 cas pour 1000 enfants nés par césarienne.

Dans le cadre des discussions relatives à la programmation d'une césarienne sans indication médicale particulière, il importe d'aborder ce point avec la femme enceinte, mais en le replaçant dans son juste contexte sur la base de chiffres pertinents.

Ces informations sont susceptibles d'inciter l'une ou l'autre femme à opter pour une tentative d'accouchement normal. Mais pour la plupart des femmes enceintes, il est probable que les motifs qui les font pencher pour une césarienne programmée sont plus forts que la crainte de voir le risque (objectivement parlant, en fait très faible) de diabète, d'asthme et de surcharge pondérale augmenter. D'autant plus que l'on peut prendre toute une série de mesures contre l'obésité et que l'asthme, lorsqu'il est bien traité, n'est pas une maladie vraiment dangereuse.

Par conséquent, guidons nos patientes enceintes dans le choix de la forme d'accouchement la plus appropriée pour elles en leur apportant des conseils détaillés, mais non directifs, et aidons-les à avoir l'accouchement qu'elles souhaitent, dans la mesure où la situation obstétricale le permet.



**Dr Peter Husslein, Prof. ordinaire d'université**  
Président de la Clinique universitaire de gynécologie  
Université de médecine de Vienne

#### BIBLIOGRAPHIE:

1. Schindl M, Birner P, Reingrabner M, et al. Elective caesarean vs. spontaneous delivery: a comparative study of birth experience. *Acta Obstet Gynecol Scand* 2003; 82: 834–40.
2. <http://www.asklubo.com/de/auto-motor>
3. Blustein J, Liu J. Time to consider the risks of caesarean delivery for long term child health. *BMJ* 2015; 350: h2410.

# Infektionsscreening in der Schwangerschaft zur Reduktion der Frühgeburtenrate: Langzeitanalyse und neue Erkenntnisse

A. Farr, L. Petricevic

## Einleitung

Die Frühgeburt stellt hinsichtlich hoher kindlicher Morbidität sowie Mortalität nach wie vor eine der zentralen Herausforderungen in der modernen Geburtshilfe dar [1]. Trotz zahlreicher Bestrebungen der vergangenen Jahre, die stabil hohe Frühgeburtenrate zu senken, lieferten nur wenige Studien zuversichtliche Ergebnisse im Hinblick auf die Prävention dieses multifaktoriellen Geschehens [2]. Als unbestritten gilt jedoch der kausale Zusammenhang zwischen vaginalen Infektionen und Frühgeburt. Zahlreiche Arbeiten berichteten hierbei insbesondere über eine erhöhte Prävalenz der Frühgeburt nach dem Auftreten einer bakteriellen Vaginose in der Schwangerschaft [3, 4].

Im Jahr 2004 führte unsere Arbeitsgruppe eine prospektive randomisiert-kontrollierte Studie durch, welche zum Zeitpunkt der routinemäßigen Mutter-Kind-Pass-Untersuchung zwischen der 16. und 20. Schwangerschaftswoche (SSW) die Abnahme eines vaginalen Sekrets beim niedergelassenen Frauenarzt vorsah [5]. Das Sekret wurde nach den modifizierten Nugent-Kriterien auf eine Vaginose, Pilzbesiedelung und Trichomonaden untersucht und Schwangere der Studiengruppe im Bedarfsfall behandelt [6]. Es konnte hierbei gezeigt werden, dass durch die Integration dieses einfachen Vorsorgeprogramms in die klinische Praxis die Frühgeburtenrate deutlich gesenkt werden kann. Eine weitere Studie erbrachte schließlich den Nachweis für eine damit verbundene Kostenreduktion für das Gesundheitsbudget [7]. Seit der Veröffent-

lichung dieser Ergebnisse vor mehr als 10 Jahren wird an unserer Abteilung das Infektionsscreening als Routineverfahren im Rahmen der Geburtsanmeldung durchgeführt. Daher bestand nunmehr der Bedarf, unsere Langzeitdaten zu evaluieren. Wir führten zwei Folgestudien durch, welche insbesondere den Effekt auf die Frühgeburtenrate und das geburtshilfliche Outcome untersuchen sollten. Der folgende Artikel bietet einen kurzen Überblick über die neu gewonnenen Erkenntnisse dieser recently veröffentlichten Arbeiten.

## Die Sinnhaftigkeit eines routinemäßigen Infektionsscreenings

In einer retrospektiven Studie untersuchten wir die Daten aller Frauen mit einer Einlingsschwangerschaft, die seit der Implementierung des Infektionsscreenings im Jahr 2005 an unserer Abteilung vorstellig waren [8]. Im Rahmen der Geburtsanmeldung zwischen 10+0 und 16+0 SSW wurde neben der Erhebung der Anamnese und dem Ersttrimester-Screening auch ein vaginaler Abstrich entnommen. Das Präparat wurde gramgefärbt, mikroskopisch analysiert und nach den Nugent-Kriterien beurteilt [6]. Bei bakterieller Vaginose erfolgte binnen 3–5 Tagen die Behandlung mit Clindamycin 2 % vaginaler Creme für 6 Tage bzw. Metronidazol 0,5 g für 7 Tage im Falle einer Trichomoniasis, jeweils gefolgt von einem Laktobazillenpräparat zum Wiederaufbau der vaginalen Mikrobiota. Pilzinfektionen wurden mit Clotrimazol lokal 0,1 g für 6 Tage behandelt. In jedem Fall erfolgte

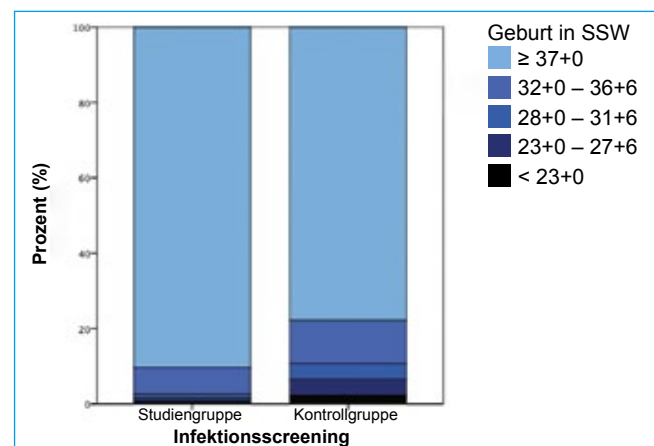
**Tabelle 1:** Geburtshilfliches Outcome von 8490 Frauen mit (Studiengruppe) und 8651 Frauen ohne (Kontrollgruppe) vorhergehendes Infektionsscreening.

|                    | Studiengruppe<br>(Infektionsscreening)                  | Kontrollgruppe<br>(kein Infektionsscreening)            |
|--------------------|---------------------------------------------------------|---------------------------------------------------------|
|                    | Mittelwert $\pm$ Standardabweichung<br>Anzahl (Prozent) | Mittelwert $\pm$ Standardabweichung<br>Anzahl (Prozent) |
| Lebendgeburt       | 8413 (99,1)                                             | 8361 (96,6)                                             |
| Frühgeburt         | 820 (9,7)                                               | 1926 (22,3)                                             |
| Spätabort          | 41 (0,5)                                                | 120 (1,4)                                               |
| Geburt (SSW)       | 38,8 $\pm$ 2,6                                          | 37,5 $\pm$ 4,3                                          |
| < 23+0 SSW         | 58 (0,7)                                                | 217 (2,5)                                               |
| 23+0 – 27+6 SSW    | 75 (0,9)                                                | 344 (4,0)                                               |
| 28+0 – 31+6 SSW    | 87 (1,0)                                                | 375 (4,3)                                               |
| 32+0 – 36+6 SSW    | 600 (7,1)                                               | 990 (11,4)                                              |
| Geburtsgewicht (g) | 3242 $\pm$ 640                                          | 2958 $\pm$ 895                                          |
| < 500 g            | 41 (0,5)                                                | 120 (1,4)                                               |
| 500–999 g          | 87 (1,0)                                                | 467 (5,4)                                               |
| 1000–1499 g        | 75 (0,9)                                                | 256 (3,0)                                               |
| 1500–2499 g        | 505 (6,0)                                               | 886 (10,2)                                              |

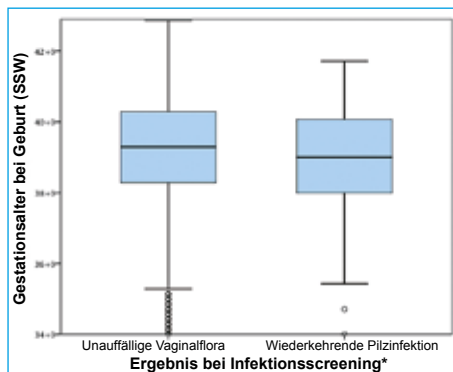
eine Kontrolle nach 4–6 Wochen mit einer etwaigen wiederholten Behandlung. Während 8490 Frauen, welche das Infektionsscreening in Anspruch nahmen, der Studiengruppe zugeordnet wurden, bestand die Kontrollgruppe aus jenen 8651 Frauen ohne vorhergehendes Screening (z. B. aufgrund nicht zeitgerechter Geburtsanmeldung oder Verweigerung der Intervention). Beide Gruppen umfassten hauptsächlich Schwangere mit einem Hochrisikoprofil, welche die weitere Schwangerenvorsorge gemäß den vorgesehenen Mutter-Kind-Pass-Untersuchungen absolvierten und sich in Bezug auf sonstige Risikofaktoren nicht unterschieden [9]. Als primärer Endpunkt der Studie diente die Frühgeburtenrate < 37+0 SSW.

Es konnte hierbei gezeigt werden, dass 2746 (16 %) Frauen eine Frühgeburt erlitten, wobei die Frühgeburtenrate bei 9,7 % in der Studiengruppe und bei 22,3 % in der Kontrollgruppe lag (Tab. 1, Abb. 1; alle:  $p < 0,001$ ). Während die Schwangeren der Studiengruppe im Mittel ( $\pm$  Standardabweichung) bei 38,8  $\pm$  2,6 SSW entbunden wurden, lag dies in der Kontrollgruppe bei 37,5  $\pm$  4,3 SSW ( $p < 0,001$ ). Damit einhergehend war der Anteil von Frühgeborenen mit einem niedrigen Geburtsgewicht (< 2500 g) in der Kontrollgruppe signifikant höher. Das mittlere neonatale Geburtsgewicht lag bei 3242  $\pm$  640 g in der Studiengruppe und bei 2958  $\pm$  895 g in der Kontrollgruppe ( $p < 0,001$ ). Dieser Trend

setzte sich auch in einer Subanalyse der Frühgeborenen fort. Auch die Anzahl an Aborten und Totgeburten war signifikant unterschiedlich zwischen den Gruppen. In einem multivariaten Modell, welches bekannte Risikofaktoren für Frühgeburt berücksichtigte (u. a. Rauchen, vorhergehende Frühgeburt, mütterliches Alter > 34 Jahre etc.), zeigte das Infektionsscreening ebenso einen signifikanten Unterschied in Bezug auf die Frühgeburtenrate (OR 0,38 [95%-CI: 0,35–0,42]). Die Ergebnisse dieser retrospektiven Langzeitanalyse waren somit vielversprechend und bestätigten die prospektiv erhobenen Ergebnisse der damaligen „K.I.S.S.-Studie“ („Konsequentes Infektionsscreening in der Schwan-



**1.** Gestationsalter bei Geburt von 8490 Frauen mit (Studiengruppe) und 8651 Frauen ohne (Kontrollgruppe) vorhergehendes Infektionsscreening.



2. Gestationsalter bei Geburt (ab 34+0 SSW) bei Frauen mit unauffälliger Vaginalflora und Frauen mit wiederkehrender Pilzinfektion (\*andere Abstrichergebnisse nicht dargestellt).

gerschaft“) [5]. Eine Reduktion der Frühgeburten- und Abortrate kann durch die Integration eines simplen Screeningprogramms für asymptomatische vaginale Infektionen in der Schwangerenvorsorge eines Hochrisikokollektivs erreicht werden.

### Die Rolle von asymptomatischen Pilzinfektionen

Der Großteil der Studien, die sich mit der Auswirkung der Vaginalflora der Schwangeren beschäftigten, widmete sich der bakteriellen Vaginose als wohl einem der bekanntesten Risikofaktoren der Frühgeburt [3]. Nachdem hormonelle Veränderungen während der Schwangerschaft die Anfälligkeit für vaginale Pilzinfektionen jedoch ebenso stark erhöhen, ist die meist durch *Candida albicans* dominierte vulvovaginale Candidose nicht zu vernachlässigen [10, 11]. Die Auswirkung dieser häufigen und landläufig als harmlos angesehenen Infektion auf das geburtshilfliche Outcome wurde in Studien nur selten untersucht. Nunmehr entscheiden wir uns, aus dem bekannten Kollektiv eine Analyse durchzuführen, welche den Effekt der vulvovaginalen Candidose auf die Frühgeburtenrate untersuchen sollte [12]. Die Studiengruppe bestand hierbei aus jenen Frauen, bei denen eine Candidose beim Screeningabstrich detektiert wurde und die daraufhin die lokale Therapie mit Clotrimazol, gefolgt von einer Abstrichkontrolle nach 4–6 Wochen, erhielten. Gemäß unseren Leitlinien wurde diese Therapie im Falle einer persistierenden bzw. anhaltenden Infektion wiederholt. Jene Patientinnen, die eine bakterielle Vaginose oder Trichomoniasis aufwiesen, wurden aufgrund der

damit einhergehenden Risikoerhöhung aus der Analyse ausgeschlossen [4]. Frauen mit einem Reinheitsgrad 1–2 (Nugent-Score 0–6), ohne Hinweis auf eine Infektion, dienten als Kontrollgruppe in der Analyse. Wie auch in der vorhergehenden Studie war die weitere Schwangerenbetreuung in den Gruppen ident. Als primärer Endpunkt der Studie diente wiederum die Frühgeburtenrate  $< 37+0$  SSW.

Es konnte nunmehr gezeigt werden, dass von jenen 8447 Schwangeren, welche die Einschlusskriterien der Studie erfüllten, 1142 (13,5 %) beim Erstabstrich eine Besiedelung mit *Candida albicans* aufwiesen. Aus dieser Gruppe zeigten 185 (2,2 %) Frauen beim Kontrollabstrich eine wiederkehrende bzw. anhaltende Pilzinfektion, welche erneut leitliniengerecht behandelt wurde. Zwischen der Studiengruppe und der Kontrollgruppe bestand kein signifikanter Unterschied bezogen auf die Frühgeburtenrate und das Geburtsgewicht im Falle einer einmaligen Infektion ( $p = 0,53$ ). Eine Subanalyse jener 813 (9,6 %) Frauen, die eine Frühgeburt erlitten, zeigte jedoch, dass die Frühgeburtenrate am höchsten in der Gruppe mit einer wiederkehrenden bzw. anhaltenden *Candida*-Infektion im Vergleich mit der Kontrollgruppe war (11,9 % gegenüber 9,5 %). Mit einem signifikanten Unterschied bezogen auf das Gestationsalter bei Geburt (Abb. 2) einhergehend, war auch das mittlere Geburtsgewicht in den Gruppen signifikant unterschiedlich ( $3118 \pm 740$  g gegenüber  $3266 \pm 621$  g). Der Unterschied zwischen den Gruppen konnte wiederum in einem multivariaten Modell, welches die bekannten Risikofaktoren für Frühgeburt miteinbezog, bestätigt werden ( $p = 0,02$ ).

Die wiederkehrende bzw. persistierende asymptomatische Pilzinfektion mit *Candida albicans* während der Schwangerschaft scheint gemäß unseren Daten somit sehr wohl mit Frühgeburt und niedrigem Geburtsgewicht vergesellschaftet zu sein. Dies gilt als ein weiteres Indiz dafür, dass durch die Integration eines simplen Infektionsscreenings in der Schwangerenvorsorge das perinatale Outcome verbessert und die Frühgeburtenrate gesenkt werden kann.

### Zusammenfassung und Ausblick

Vaginale Infektionen in der Schwangerschaft erhöhen das Risiko für eine Frühge-

burt. Es gibt nun Hinweise dafür, dass neben bakterieller Vaginose auch andere Erreger in diesem multifaktoriellen Prozess eine Rolle spielen. Die wiederkehrende bzw. anhaltende, einmalig behandelte Pilzinfektion mit *Candida albicans* scheint ebenso einen Einfluss zu haben. In Zusammenschau dieser Ergebnisse wird die Evaluierung anderer Erreger, aber auch des Zwischenstadiums zwischen normaler Flora und bakterieller Vaginose (Reinheitsgrad 2, Intermediate Flora) mit Spannung erwartet [13]. Insgesamt ergibt sich durch die Integration eines Screeningprogramms für asymptomatische Vaginalinfektionen in der Frühschwangerschaft, welches im Rahmen der routinemäßigen Schwangerenvorsorge durchgeführt werden kann, eine deutliche Reduktion der Frühgeburtenrate.

### Relevanz für die Praxis

- Das routinemäßige Infektionsscreening bei asymptomatischen Schwangeren im zweiten Trimenon führt zu einer Reduktion der Frühgeburten- und Abortrate.
- Aufgrund der Reduktion der Frühgeburtenrate ist das Infektionsscreening gesundheitsökonomisch von Vorteil.
- Neben bakterieller Vaginose besteht ein Zusammenhang zwischen wiederkehrenden Pilzinfektionen mit *Candida albicans* und Frühgeburt.

### LITERATUR:

1. Brown HK, Speechley KN, Macnab J, et al. Neonatal morbidity associated with late preterm and early term birth: the roles of gestational age and biological determinants of preterm birth. *Int J Epidemiol* 2014; 43: 802–14.
2. Goldenberg RL, Culhane JF, Iams JD, et al. Epidemiology and causes of preterm birth. *Lancet* 2008; 371: 75–84.
3. Ugwumadu A, Manyonda I, Reid F, et al. Effect of early oral clindamycin on late miscarriage and preterm delivery in asymptomatic women with abnormal vaginal flora and bacterial vaginosis: a randomised controlled trial. *Lancet* 2003; 361: 983–8.
4. Leitich H, Bodner-Adler B, Brunbauer M, et al. Bacterial vaginosis as a risk factor for preterm delivery: a meta-analysis. *Am J Obstet Gynecol* 2003; 189: 139–47.
5. Kiss H, Petricevic L, Husslein P. Prospective randomised controlled trial of an infection screening programme to reduce the rate of preterm delivery. *BMJ* 2004; 329: 371.
6. Nugent RP, Krohn MA, Hillier SL. Reliability of diagnosing bacterial vaginosis is improved by a standardized method of gram stain interpretation. *J Clin Microbiol* 1991; 29: 297–301.
7. Kiss H, Pichler E, Petricevic L, et al. Cost effectiveness of a screen-and-treat program for asymptomatic vaginal infections in pregnancy: towards a significant reduction in the costs of prematurity. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol* 2006; 127: 198–203.
8. Farr A, Kiss H, Hagmann M, et al. Routine use of an antenatal infection screen-and-treat program to prevent preterm birth: long-term experience at a tertiary referral center. *Birth* 2015; 42: 173–80.
9. Sporno R, Rudelstorfer R, Gruber W. Einfluss der pranatalen Betreuung in Praxis und Klinik auf den Schwangerschafts- und Geburtsverlauf. *Wiener Med Wochenschr* 1985; 135: 65–9.
10. Sobel JD. Management of patients with recurrent vulvovaginal candidiasis. *Drugs* 2003; 63: 1059–66.
11. Sobel JD. Vulvovaginal candidosis. *Lancet* 2007; 369: 1961–71.
12. Farr A, Kiss H, Holzer I, et al. Effect of asymptomatic vaginal colonization with *Candida albicans* on pregnancy outcome. *Acta Obstet Gynecol Scand* 2015 [Epub ahead of print].
13. Leitich H, Kiss H. Asymptomatic bacterial vaginosis and intermediate flora as risk factors for adverse pregnancy outcome. *Best Pract Res Clin Obstet Gynaecol* 2007; 21: 375–90.

### Korrespondenzadresse:

Dr. med. univ. Alex Farr  
Abteilung für Geburtshilfe und feto-maternale Medizin  
Universitätsklinik für Frauenheilkunde  
Medizinische Universität Wien  
A-1090 Wien, Währinger Gürtel 18–20  
E-Mail: alex.farr@meduniwien.ac.at

# Fetale Programmierung: Einflüsse der Fetalperiode auf die spätere Entwicklung kardiometabolischer Erkrankungen

C. Göbl

**D**er Begriff „fetale Programmierung“ beschreibt den unmittelbaren Einfluss intrauteriner (oder früher postnataler) Verhältnisse auf die spätere Entwicklung des Kindes. Speziell werden vom genetischen Profil unabhängige Auswirkungen (z. B. von maternalen Ernährungsfaktoren) auf den heranwachsenden kindlichen Organismus diskutiert [1]. Besonders in der Stoffwechselforschung erlangt das Prinzip einer möglichen intrauterinen Fehlprogrammierung zunehmendes Interesse (ist aber gleichermaßen auf immunologische und onkologische Prozesse anwendbar):

Die Pathogenese von Typ-2-Diabetes umfasst eine Reihe von Veränderungen in Funktion und Interaktion verschiedener Organsysteme, wie Leber, Fett- und Muskelgewebe (Insulinresistenz), Bauchspeicheldrüse (Insulinsekretion), Zentralnervensystem (Sättigungsregulation), Blutgefäßsystem (Endothelfunktion) oder Gastrointestinaltrakt (Nährstoffresorption, Inkretin-Mechanismus). Dabei führen Übergewicht und damit einhergehende Insulinresistenz nicht zwangsläufig zur Diabetesmanifestation, solange subklinische Störungen (z. B. durch gesteigerte Insulinsekretion) entsprechend kompensiert werden können. Das Ausmaß der jeweiligen Kompensationsmechanismen und somit der Grad der metabolischen Belastbarkeit sind dabei individuell unterschiedlich. Allerdings konnte bislang kein eindeutiger Faktor für die beobachtete heterogene Belastbarkeit identifiziert werden. Die Beteiligung genetischer Faktoren gilt als gesichert, erklärt die Pathogenese von metabolischen Erkrankungen aber

nur unvollständig. Demgegenüber erhärtet sich zunehmend der Verdacht, dass Einflüsse während der Fetalperiode an der Festlegung der metabolischen Interaktion zwischen verschiedenen Organen beteiligt sind und somit einen wesentlichen Anteil kardiometabolischer Erkrankungen erklären könnten [2]

## „Thrifty-Phenotype“-Hypothese: Der Einfluss fetaler Unterversorgung

Einer der Vorreiter des Prinzips eines möglichen Einflusses der Fetalperiode auf das spätere Risiko kardiometabolischer Erkrankungen war der britische Mediziner und Epidemiologe David Barker (1938–2013), welcher als Erster den Zusammenhang zwischen niedrigem Geburtsgewicht und kardiovaskulärer Mortalität im Erwachsenenalter beschrieb [3–5]. Darüber hinaus gelang es ihm und seiner Arbeitsgruppe in weiteren Arbeiten, auch einen möglichen Bezug zu Störungen im Kohlenhydratstoffwechsel herzustellen [6, 7]. In diesem Zusammenhang zeigten Kinder mit niedrigem Geburtsgewicht bei oraler Glukosebelastung höhere Glukose- und Insulinwerte, was auf verminderte Insulinsensitivität in jungen Jahren hindeutet [8, 9]. Gestützt werden diese Beobachtungen durch die Folgeuntersuchungen an Betroffenen des niederländischen Hungerwinters während der deutschen Besetzung (1944/1945). Insbesondere konnte gezeigt werden, dass Kinder, deren Mütter von der Mangelversorgung betroffen waren, deutlich niedrigere

Geburtsgewichte zeigten und noch in Nachuntersuchungen Jahrzehnte später glukometabolische Auffälligkeiten wie gestörte Glukosetoleranz und Betazellfunktion aufwiesen [10–12].

Vor dem Hintergrund dieser Beobachtungen entwickelte Barker sein Konzept der „Thrifty-Phenotype“-Hypothese, in welcher davon ausgegangen wird, dass maternale Unterernährung (assoziiert mit fetaler Unterversorgung) die Nachkommen auf eine Umwelt mit spärlichen Ressourcen prägt – was im Weiteren das Risiko für Diabetes und damit assoziierte kardiovaskuläre Erkrankungen negativ beeinflusst, wenn sich die Nährstoffversorgung im Vergleich zu den Verhältnissen in der Schwangerschaft ändert [2, 13]. Der exakte pathophysiologische Mechanismus, über welchen die frühe intrauterine Stoffwechsellaage dabei auf die metabolischen Funktionen im späteren Leben des heranwachsenden Kindes einwirkt, ist bislang nicht restlos geklärt. Jedoch lassen tierexperimentelle Untersuchungen und Beobachtungsstudien am Menschen epigenetische Veränderungen vermuten [14–17]: Darunter werden Mechanismen verstanden, welche die Genexpression durch spezifische molekularbiologische Veränderungen (z. B. DNA-Methylierung, Histon-Acetylierung) modifizieren. Des Weiteren spielen MicroRNAs, die in die Proteinsynthese entsprechend eingreifen können, eine potenzielle Rolle. Es bestehen deutliche Hinweise, dass diese Veränderungen besonders in frühen Entwicklungsstadien (mit höherer epigenetischer Plastizität) durch diätologische Faktoren beeinflusst werden [17].

### **Fetale-Insulin-Hypothese: Ein alternatives Erklärungsmodell**

Ein alternatives Konzept, welches den Zusammenhang zwischen niedrigem Geburtsgewicht und späteren metabolischen Veränderungen erklären könnte, bietet die von Andrew Hattersley geprägte Fetale-Insulin-Hypothese: Zentrales Konzept dieser Hypothese ist eine (durch genetische Faktoren bedingte) gestörte Sekretion oder Wirkung von Insulin, was einerseits die Grundlage für die spätere Manifestation von Diabetes bietet, andererseits mit niedrigerem Geburtsgewicht einhergeht (da Insulin im fetalen Organismus als Wachstumsfaktor fungiert) und so die Assoziation zwischen niedrigem Geburtsgewicht und Dia-

betesentstehung erklären könnte [13, 19]. Als Beispiel führt ein Defekt im Glukokinas-Gen [19] zu einer seltenen monogenetischen Diabetesform (Maturity Onset Diabetes of the Young Type 2), bei welcher in Folge von genetisch bedingter Betazelldysfunktion beim Fetus ein geringeres Geburtsgewicht beschrieben wurde. Durch progrediente Verschlechterung der Insulinsekretion kommt es schließlich zur manifesten Hyperglykämie. Es ist anzunehmen, dass sich die beiden Erklärungsmodelle („Thrifty-Phenotype“- und Fetale-Insulin-Hypothese) nicht zwangsläufig gegenseitig ausschließen, sondern zwei Beispiele vieler möglicher Ätiopathogenesen zur manifesten Diabetesentstehung beschreiben [13].

### **Auswirkung von Makrosomie: Pedersen-Hypothese**

Angesichts der weltweiten Zunahme von Übergewicht und Adipositas soll aber auch der Zusammenhang zwischen fetaler Makrosomie und kardiometabolischem Risiko nicht vergessen werden: Diese findet ihre Ursache in der fetalen Überversorgung mit Nährstoffen (bedingt durch maternale Hyperglykämie und Adipositas) und führt bedingt durch wachstumsfördernde Eigenschaften einer vermehrten Insulinsekretion (vermehrte Ausschüttung durch fetale Inselzellen) zu spezifischen und möglicherweise längerfristigen metabolischen Auswirkungen beim kindlichen Organismus [20, 21]. Auch bestätigen Studien an Geschwisterpaaren (Geburt jeweils vor und nach Manifestation von Typ-2-Diabetes) einen Zusammenhang zwischen intrauteriner Hyperglykämie, Übergewicht und Diabetesrisiko [22]. Neben diesem lang bekannten Aspekt der maternalen Hyperglykämie sollten aber auch die Einflüsse weiterer metabolischer Faktoren, die mit maternalem Übergewicht und Adipositas einhergehen, nicht vergessen werden. So werden aktuell Auswirkungen des maternalen Lipidstoffwechsels auf den kindlichen Organismus diskutiert [23–26]. Die Interaktion zwischen maternaler Adipositas und Dyslipidämie wird gerade unter Mitwirkung der Stoffwechselarbeitsgruppe der Univ.-Klinik für Frauenheilkunde Wien untersucht. Erste Ergebnisse wurden dieses Jahr am internationalen DIP- (Diabetes in Pregnancy) Symposium in Berlin vorgestellt und geben Hinweis auf deutliche Veränderungen im Lipidprofil adipöser Mütter über die Schwangerschaft [27].

## Ausblick

Zusammenfassend lassen sich verschiedene Hypothesen abgrenzen, die einen möglichen Bezug zwischen Fetalperiode und kardiovaskulärem Risiko oder metabolischen Erkrankungen immer wahrscheinlicher machen. Zur definitiven Klärung und exakten Beschreibung der genetischen und epigenetischen Mechanismen (und möglichen Interventionen) bedarf es groß angelegter longitudinaler Interventions- und Beobachtungsstudien, die auch besondere Aspekte von Spezialkollektiven (z. B. Frauen nach bariatrischer Operation) nicht aussparen sollten.

### LITERATUR:

1. Barker DJP, Lampl M, Roseboom T, et al. Resource allocation in utero and health in later life. *Placenta* 2012; 33: e30–e34.
2. Vaag A, Brons C, Gillberg L, et al. Genetic, non-genetic and epigenetic risk determinants in developmental programming of type 2 diabetes. *Acta Obstet Gynecol Scand* 2014; 93: 1099–108.
3. Barker DJ, Winter PD, Osmond C, et al. Weight in infancy and death from ischaemic heart disease. *Lancet* 1989; 2: 577–80.
4. Barker DJP. Fetal origins of coronary heart disease. *Br Med J* 1995; 311: 171–4.
5. Osmond C, Barker DJP, Winter PD, et al. Early growth and death from cardiovascular disease in women. *Br Med J* 1993; 307: 1519–24.
6. Hales CN, Barker DJ, Clark PM, et al. Fetal and infant growth and impaired glucose tolerance at age 64. *BMJ* 1991; 303: 1019–22.
7. Barker DJ, Hales CN, Fall CH, et al. Type 2 (non-insulin-dependent) diabetes mellitus, hypertension and hyperlipidaemia (syndrome X): relation to reduced fetal growth. *Diabetologia* 1993; 36: 62–7.
8. Yajnik CS, Fall CH, Vaidya U, et al. Fetal growth and glucose and insulin metabolism in four-year-old Indian children. *Diabet Med* 1995; 12: 330–6.
9. Yajnik CS. The lifecycle effects of nutrition and body size on adult adiposity, diabetes and cardiovascular disease. *Obesity Reviews* 2002; 3: 217–24.
10. Ravelli AC, van der Meulen JH, Michels RP, et al. Glucose tolerance in adults after prenatal exposure to famine. *Lancet* 1998; 351: 173–7.
11. Roseboom T, DeRooij S, Painter R. The Dutch famine and its long-term consequences for adult health. *Early Hum Dev* 2006; 82: 485–91.
12. DeRooij SR, Painter RC, Phillips DI, et al. Impaired insulin secretion after prenatal exposure to the Dutch famine. *Diabetes Care* 2006; 29: 1897–901.
13. Jones RH, Ozeanne SE. Fetal programming of glucose – insulin metabolism. *Mol Cell Endocrinol* 2009; 297: 4–9.
14. Simeoni U, Barker DJ. Offspring of diabetic pregnancy: long-term outcomes. *Semin Fetal Neonatal Med* 2009; 14: 119–24.
15. Liguori A, Puglianiello A, Germani D, et al. Epigenetic changes predisposing to type 2 diabetes in intrauterine growth retardation. *Front Endocrinol (Lausanne)* 2010; 1: 5.
16. Heijmans BT, Tobi EW, Stein AD, et al. Persistent epigenetic differences associated with prenatal exposure to famine in humans. *Proc Natl Acad Sci U S A* 2008; 105: 17046–9.
17. Saffery R, Novakovic N. Epigenetics as the mediator of fetal programming of adult onset disease: what is the evidence? *Acta Obstet Gynecol Scand* 2014; 93: 1090–8.
18. Hattersley AT, Tooke JE. The fetal insulin hypothesis: an alternative explanation of the association of low birthweight with diabetes and vascular disease. *Lancet* 1999; 353: 1789–92.
19. Hattersley AT, Beards F, Ballantyne E, et al. Mutations in the glucokinase gene of the fetus result in reduced birth weight. *Nat Genet* 1998; 19: 268–70.
20. Pedersen J. The pregnant diabetic and her newborn: problems and management. William & Wilkins, Baltimore, MD, 1967; 128–37.
21. Catalano PM, Hauguel-De Mouzon S. Is it time to revisit the Pedersen hypothesis in the face of the obesity epidemic? *Am J Obstet Gynecol* 2011; 204: 479–87.
22. Dabelea D, Hanson RL, Lindsay RS, et al. Intra-uterine exposure to diabetes conveys risks for type 2 diabetes and obesity: a study of discordant sibships. *Diabetes* 2000; 49: 2208–11.
23. Schaefer-Graf UM, Graf K, Kulbacka I, et al. Maternal lipids as strong determinants of fetal environment and growth in pregnancies with gestational diabetes mellitus. *Diabetes Care* 2008; 31: 1858–63.
24. Göbl CS, Handisurya A, Klein K, et al. Changes in serum lipid levels during pregnancy in type 1 and type 2 diabetic subjects. *Diabetes Care* 2010; 33: 2071–3.
25. Heerwagen MJ, Miller MR, Barbour LA, et al. Maternal obesity and fetal metabolic programming: a fertile epigenetic soil. *Am J Physiol Regul Integr Comp Physiol* 2010; 299: R711–R722.
26. Barrett HL, Dekker Nitert M, McIntyre HD, et al. Normalizing metabolism in diabetic pregnancy: is it time to target lipids? *Diabetes Care* 2014; 37: 1484–93.
27. Bozkurt L, Göbl CS, Hörmayer AT, et al. Implications of pregestational overweight and obesity on the lipid and glucometabolic profile during pregnancy. 8<sup>th</sup> International DIP Symposium, Berlin 2015.

### Korrespondenzadresse:

Priv.-Doz. Dr. med. Christian Göbl,  
M.Sc. Ph.D.  
Klinische Abteilung für Geburtshilfe  
und Feto-Maternale Medizin  
Univ.-Klinik für Frauenheilkunde  
Medizinische Universität Wien  
A-1090 Wien, Währinger-Gürtel 18–20  
E-Mail: christian.goebl@meduniwien.ac.at

# Der Benefit von Phytotherapeutika in der Pubertät

D. M. Gruber

*Die Phytotherapie erfährt in der Frauenheilkunde immer größere Akzeptanz, sowohl bei den Anwenderinnen als auch bei den Ärzten. Sehr oft werden klimakterische Beschwerden behandelt, aber auch bei jüngeren Frauen können natürliche Mittel erfolgreich eingesetzt werden. Im folgenden Überblick sollen pflanzliche Therapieoptionen im weiten Themenfeld der Pubertät näher beleuchtet werden.*

**D**ie Zeit der Pubertät stellt einen bedeutenden hormonellen Umstellungsprozess des weiblichen Körpers dar. Während dieser für das Mädchen hormonell unglaublich wichtigen Jahre finden Prozesse statt, die große epigenetische Auswirkungen haben. Es ereignen sich mancherorts hormonelle „Tsunamis“, die sich bis ins Genom auswirken und dort für immer einschreiben.

## Pubertät ist oft belastend

Leider wird dieses Hormongewitter des weiblichen Körpers oft von äußerlichen „Unpässlichkeiten“ begleitet. Die Haare werden durch die reichliche Talgbildung unansehnlich und die Haut durch Akne ebenso. Die weibliche Körpersilhouette beginnt sich weiter auszuformen, was Gewichtsveränderungen und eine Verschiebung der Muskel- und Fettverteilung mit sich bringt. Das Brustwachstum setzt in manchen Fällen etwas zögerlich ein, in einigen Fällen möglicherweise sogar überschießend. Die Psyche der jungen Frau und die Sicht der Welt beginnen sich neu auszurichten und nicht zuletzt sollte auch die Menarche einsetzen. All die genannten Veränderungen laufen zum Glück bei den meisten Mädchen ruhig und geordnet ab. Allerdings häufen sich auch jene Fälle, wo es bei einem oder auch bei mehreren der oben beschriebenen Umstellungsprozesse zur Entstehung von Krankheitsbildern kommt.

## Typische „Komplikationen“

Bei den gesundheitsrelevanten Faktoren ist die relative oder manchmal auch überschießende Hyperandrogenämie zu nennen, die sich nicht nur äußerlich durch Akne und fettes Haar bemerkbar macht, sondern auch durch das physiologische Auftreten von polyzystischen Ovarien. Dass junge Frauen in der Adoleszenz besonders genau auf ihr Gewicht achten, ist hinlänglich bekannt. Psychische Alterationen treten gerade zu dieser Zeit auffallend häufig auf und belasten noch zusätzlich. Zu all dem gesellt sich dann noch eine schmerzhaft, unregelmäßige und obendrein von vielen als störend empfundene Menstruationsblutung.

In vielen Fällen wird eine hormonelle Medikation besprochen, verschrieben und auch angewendet. Im ersten Moment spricht ja tatsächlich vieles für die Richtigkeit dieser Entscheidung, doch bei näherer Betrachtung der hormonellen Situation in der Pubertät sollten Bedenken aufkommen. Das Wissen über die Wichtigkeit einer gesunden Ernährung mit dem richtigen Maß sämtlicher von der Natur angebotenen Nährstoffe wäre für alle jungen Mädchen, aber auch Burschen besonders wichtig. Sollte es mit der ausgewogenen Zufuhr dennoch nicht klappen, so soll in diesem Zusammenhang auch auf die Möglichkeit hingewiesen werden, phytotherapeutische Präparate als weitere Option in Betracht zu ziehen.

### Isoflavone schon lange vor dem Klimakterium hilfreich

Die Gruppe der Isoflavone, also sekundäre Pflanzenstoffe aus Soja und Rotklee, haben sich bei klimakterischen Beschwerden – aber auch schon in früheren Lebensabschnitten – in zahlreichen Studien bewährt. Besonders in den letzten Jahren wurden biochemische Aspekte, klinische Wirksamkeit und Sicherheit in tausenden Studien erforscht und positiv bewertet. Das Fachportal Pubmed zählt derzeit fast 16.000 Publikationen zum Thema Isoflavone. Professor Clemens Tempfer hat im Jahre 2013 ein aktuelles Update zur Lage der randomisierten kontrollierten Studien zu Isoflavonen veröffentlicht [1]. Das Resümee fällt eindeutig „pro“ Wirksamkeit und Sicherheit dieser Substanzgruppen aus.

Der Begriff „Phytoöstrogene“ ist in Zusammenhang mit Isoflavonen falsch gewählt, da Isoflavone – anders als Östrogene – ausschließlich am Östrogen-Rezeptor-beta binden. Sie sind also besser als „selektive Rezeptor-Modulatoren“ oder „Phyto-SERMs“ zu bezeichnen. Durch ihre spezifischen Eigenschaften entfalten sie einen Schutzeffekt gegenüber ungewollter Zellproliferation. Eine Vielzahl hochwertiger Studien zeigt eine Senkung des Brustkrebsrisikos (z. B. [2–5]). Es bestand dabei ein direkter Zusammenhang zwischen hohen Isoflavonspiegeln im Blut und ausgeprägter Schutzwirkung. Endometrium und Schilddrüsenfunktion bleiben selbst bei Langzeiteinnahme von Isoflavonen unverändert, wie eine Studie über 3 Jahre belegte [6].

Sehr beachtenswert und möglicherweise noch zu wenig bekannt: Bereits lange vor den Wechseljahren entfalten Isoflavone ihre zellschützende Wirkung. Es gibt zahlreiche Hinweise darauf, dass die frühe Aufnahme von Isoflavonen – also auch schon vor und während der Pubertät – ein vermindertes Auftreten von Mammakarzinomen zur Folge hat [7]. Die Ergebnisse von Studien legen nahe, dass die diätetische Aufnahme von Isoflavonen (etwa über Soja) für einen optimalen zellprotektiven Effekt möglichst früh im Leben einer Frau stattfinden sollte [8].

### Mönchspfeffer bei pubertären Regelstörungen

Sollte zur Zeit der Pubertät ein Ultraschall der Ovarien gemacht werden, so sieht man immer ein polyzystisches Bild, was in diesem Alter normal ist. Das pubertierende, polyzystische Ovar ist auch Ursache für die anfänglichen Zyklusunregelmäßigkeiten und stellt keinen Grund zur Beunruhigung dar. Hormonwerte, die in der Pubertät erhoben werden, zeigen meist eine Hyperandrogenämie, eine Hyper- oder Hypoöstrogenämie sowie schwankende Gonadotropinwerte. Progesteron ist meist, bedingt durch Anovulation, noch nicht in ausreichendem Maße vorhanden, sodass prämenstruelle Beschwerden die Folge sein können.

Für all jene jungen Frauen, die während dieser Zeit natürliche Therapiemöglichkeiten bei Regelstörungen, PMS oder Dysmenorrhö suchen, gibt es wissenschaftlich gut belegte Phytotherapeutika, die Erleichterung verschaffen. Omega-3-Fettsäuren helfen durch ihre Wirkung auf den Arachidonsäurestoffwechselweg, schmerzhafte Menstruationen zu lindern. Ein Extrakt aus Vitex agnus-castus (Mönchspfeffer) befreit von PMS und eine ketogene Diät, ergänzt durch Inositol und Vitamin D<sub>3</sub>, unterstützt den Eierstock.

### Passiflora und Johanniskraut für die Psyche

Das Gehirn wird in der Pubertät nahezu „umgebaut“ und neu „verschaltet“. Dieser Umstand macht nicht nur dem betroffenen Mädchen zu schaffen, sondern auch der Umgebung, in der die Pubertierende lebt. Einen zentralen Faktor spielt dabei das Vorhandensein oder das Fehlen des Progesterons. Dies ist wieder vom Funktionieren der Eierstöcke (häufig Anovulation) abhängig. Progesteron ist eigentlich auch ein Neurohormon und erfüllt entscheidende Aufgaben. Es wirkt anxiolytisch, muskelrelaxierend, antikonvulsiv, analgetisch und leicht „sedierend“. Über die Fähigkeit, den GABA-Rezeptor zu besetzen, wirkt es den exzitatorischen Impulsen entgegen und beruhigt den Organismus. Fehlt diese Wirkung auf den GABA-Rezeptor für eine unphysiologisch lange Zeit, können sich Angststörungen, Panikattacken und Psychosen erstmalig manifestieren. Bei diesen Krankheitsbildern gibt es ein deutlich ver-

mehrtes Auftreten bei Mädchen in der Pubertät im Vergleich zu gleichaltrigen Burschen. Als therapeutische Hilfestellungen sollten zuallererst Präparate aus der Natur zum Einsatz kommen. Dabei wären die Passionsblume (*Passiflora incarnata*), die Traubensilberkerze (*Cimicifuga racemosa*), Mönchspfeffer (*Vitex agnus-castus*) und – stimmungsaufhellend – Johanniskraut (*Hypericum perforatum*) zu nennen.

### Vitamin D<sub>3</sub> für den jugendlichen Knochen

„Was man an Knochensubstanz in jungen Jahren aufbaut, kommt dem Körper in späteren Jahren zugute“. Die Gründe für das Unvermögen, seine „peak bone mass“ zu generieren, sind vielfältig. So haben Gewichtsschwankungen in beide Richtungen eine ungünstige Auswirkung auf den Knochenaufbau. Aber auch Medikamente haben katabole Effekte auf den Knochen. Das sind die Jahre, wo „Knochennoxen“ gemieden werden sollten. Dazu gehören auch Nikotin- und Alkoholabusus sowie phosphatreiche Softdrinks. Für den Knochen ist besonders wichtig, dass Pubertierende auf eine gesunde Ernährung achten. An die Zufuhr von Vitamin D<sub>3</sub> sollte unbedingt gedacht werden. Eine Unterversorgung liegt oft vor, weil in unseren Breiten die Sonneneinstrahlung zu gering zur ausreichenden Bildung von Vitamin D in der Haut ist. Ein sojareicher Speiseplan, angereichert mit Quercetin, 6-Gingerol, Sulforaphan, Lycopin und vielem mehr, ist nicht nur für Ovar und Knochen wertvoll, sondern stärkt den ganzen Organismus. Positiv wirkt sich jede Form körperlicher Aktivität aus; diese fördert die Knochengesundheit und ist essenziell für den Muskelaufbau.

### Die Haut auf natürliche Weise unterstützen

Das Erscheinungsbild der Haut pubertierender Mädchen ist vielfach geprägt durch Akne und Pickel, oft begleitet von entzündlichen Veränderungen. Die zunehmende Eitelkeit und die veränderte Selbst- und auch Fremdwahrnehmung gewinnen an Bedeutung – das junge Mädchen will eine schöne und makellose Haut haben. Was soll man aber machen, wenn der Eierstock gerade jetzt ein Übermaß an Androgenen produziert, die diese Unannehmlichkeiten noch

erheblich verstärken? Der Griff zu einer Haut- und Schönheitspille (in Form einer hormonellen Kontrazeption) ist rasch getätigt. Denn eine Verhütung braucht man ja ohnedies auch. Aber Vorsicht: Je früher die Eierstöcke und damit die Androgenproduktion mithilfe eines hormonellen Kontrazeptivums gestört werden, umso schlechter steht es in den folgenden Jahren um die Eierstöcke. So unangenehm für viele Mädchen die Hautunreinheiten sind, umso dramatischer können sich jene Hormonstörungen auswirken, die mit dem Unterdrücken der gerade beginnenden Eierstockaktivität verbunden sein können. Als therapeutische Maßnahmen sind einerseits eine gesunde Ernährung und andererseits das Abwarten der Hormonumstellung sinnvoll. Es gibt auch sehr wertvolle Nahrungsergänzungsmittel, die all jene Substanzen beinhalten, die für die Haut wichtig sind. Dazu zählen Lycopin, Kollagen, Proteoglykane, B-Vitamine und auch Vitamin D<sub>3</sub>. Die dermatologische und kosmetische Palette sollte auch in Anspruch genommen werden, um die Haut und die Hautanhangsgebilde vor Entzündungen und unschönen bleibenden Veränderungen zu schützen.

### Zusammenfassung

Die Pubertät ist das letzte wichtige epigenetische Fenster, das der Mensch durchmacht. Zu dieser Zeit werden wichtige Weichen für oder gegen die gesunde Weiterentwicklung des Körpers gestellt. Bevor die Entscheidung für eine Hormongabe in der Pubertät getroffen wird, ist es dringend anzuraten, alle Für und Wider zu besprechen, um nicht langfristige hormonelle Schäden davonzutragen. Natürliche therapeutische Konzepte sind vorhanden und sollen bevorzugt zur Anwendung kommen. Die Pubertät so natürlich und so gesund wie nur möglich durchzumachen, sollte auch volkswirtschaftlich und gesundheitspolitisch ein wichtiges Anliegen sein.

#### LITERATUR:

1. Tempfer C. Randomisierte kontrollierte Studien zu Isoflavonen. *Gyn Aktiv* 2013; 6: 32–3.
2. Chen MN, Lin CC, Liu C. Efficacy of phytoestrogens for menopausal symptoms: a meta-analysis and systematic review. *Climacteric* 2014; 29: 1–21.
3. Boucher BA, Cotterchio M, Anderson LN, et al. Use of isoflavone supplements is associated with reduced postmenopausal breast cancer risk. *Int J Cancer* 2013; 132: 1439–50.

4. Iwasaki M, Inoue M, Otani T, et al. Plasma isoflavone level and subsequent risk of breast cancer among Japanese women: a nested case-control study from the Japan Public Health Center-based prospective study group. *J Clin Oncol* 2008; 26: 1677–83.
5. Verheus M, van Gils CH, Kreijkamp-Kaspers S, et al. Soy protein containing isoflavones and mammographic density in a randomized controlled trial in postmenopausal women. *Cancer Epidemiol Biomarker Prev* 2008; 17: 2632–8.
6. Alekel DL, Genshel U, Koehler KJ, et al. Soy Isoflavones for Reducing Bone Loss Study: effects of a 3-year trial on hormones, adverse events, and endometrial thickness in postmenopausal women. *Menopause* 2015; 22: 185–97.
7. Warri A, Saarinen NM, Makela S, et al. The role of early life genistein exposures in modifying breast cancer risk. *Br J Cancer* 2008; 98: 1485–93.
8. Lee SA, Shu XO, Li H, et al. Adolescent and adult soy food intake and breast cancer risk: results from the Shanghai Women's Health Study. *Am J Clin Nutr* 2009; 89: 1920–6.

**Korrespondenzadresse:**

*Univ.-Prof. Dr. Doris Maria Gruber  
Abteilung für Gynäkologische Endokrinologie und Reproduktionsmedizin  
Universitätsklinik für Frauenheilkunde  
Medizinische Universität Wien  
A-1090 Wien, Währinger Gürtel 18–20  
E-Mail: doris.gruber@meduniwien.ac.at*

## Die Ovarialstichelung bei PCO-Syndrom

J. Ott, C. Kurz

**D**as polyzystische Ovarsyndrom (PCO-Syndrom) ist eine der häufigsten Endokrinopathien bei Frauen im reproduktiven Alter. Die damit einhergehende Subfertilität ist bekannt und stellt eine essenzielle Folge des PCO-Syndroms dar. Bei betroffenen Frauen mit Übergewicht bildet die Lebensstilmodifikation mit Gewichtsreduktion die Therapieform der ersten Wahl. Nicht zuletzt kann die Hoffnung auf das Eintreten einer Schwangerschaft für die Patientinnen auch einen großen Anreiz bieten, auf Ernährung und Bewegung zu achten und bewusst abzunehmen. Zur Erfüllung des Kinderwunsches bei Anovulation gilt die Ovarialstimulation mit Clomifen als standardisierte initiale Therapieform. Sollte es trotz Steigerung der Dosis von 50 mg auf bis zu 150 mg für 5 Tage in der ersten Zyklushälfte zu keiner Follikelreifung gekommen oder nach 6-maliger Stimulation keine Schwangerschaft eingetreten sein, gelten sowohl die Gonadotropinstimulation als auch die Ovarialstichelung als übliche nächste Therapieschritte. Im Weiteren soll eine Übersicht über die operative Therapieform gegeben werden.

Vergleicht man die beiden Therapieformen, sprechen die Notwendigkeit einer Allgemeinnarkose und die Invasivität gegen die Operation. Vorteile des Verfahrens sind, dass durch die operative Therapie das Risiko, ein Überstimulationssyndrom zu entwickeln, reduziert ist und gleichzeitig niedrige Raten an Mehrlingsschwangerschaften auftreten. Neben diesen Überlegungen sollte mit den Patientinnen auch der zu erwartende Erfolg diskutiert werden, um gemeinsam zu einer Entscheidung über die weiterführende Therapie nach erfolgloser Clomifenstimulation zu gelangen: Die Ovarialstichelung führt bei etwa drei Viertel der Patientinnen zur Wiederherstellung regelmäßiger, ovulatorischer Zyklen. Innerhalb

von 12 und 24 Monaten nach der Operation tritt in etwa 50 % bzw. 70 % der Frauen eine Schwangerschaft ein. Viele Patientinnen, bei denen es zu keinen spontanen Zyklen kommt, reagieren dann allerdings besser auf eine neuerliche Clomifenstimulation. Das bei PCO-Syndrom im Allgemeinen erhöhte Risiko für Fehlgeburten scheint durch die Operation auf ein der gesunden Normalbevölkerung entsprechendes Maß gesenkt zu werden.

Bemerkenswerterweise hat die Ovarialstichelung – trotz deutlicher Senkung der Androgenwerte – nur einen mäßigen Einfluss auf kosmetische Beeinträchtigungen wie Hirsutismus, Akne oder Effluviu-m. Von einem solchen zusätzlichen Benefit profitiert auch nur maximal die Hälfte der operierten Patientinnen. Es sollte daher die operative Therapie des PCO-Syndroms den Kinderwunschpatientinnen vorbehalten bleiben. Der zyklusregulierende Effekt hält in vielen Fällen nur bis zu 2 Jahre an. Die allgemeine Empfehlung spricht sich gegen wiederholte Ovarialstichelungen aus.

Neben Überlegungen zur persönlichen Präferenz der Patientin im Hinblick auf körperlichen Aufwand und zu erwartende Erfolge können in die Entscheidungsfindung für oder gegen die Operation auch noch folgende prädiktive Faktoren einfließen: Bei einem Body-Mass-Index  $> 25 \text{ kg/m}^2$ , niedrigen basalen LH-Werten von  $< 10 \text{ IU/ml}$ , einer Dauer der Infertilität  $> 3$  Jahre, massiver biochemischer Hyperandrogenämie mit einem freien Androgenindex  $> 15$  und hohen Anti-Müller-Hormon- (AMH-) Werten  $> 7,7 \text{ ng/ml}$  sinkt die Erfolgsrate sowohl im Hinblick auf das Wiedereintreten regelmäßiger Zyklen als auch einer Schwangerschaft. Selbstverständlich sollten im Rahmen der vorhergehenden Clomifenzyklen ein Spermogramm und eine Tubenabklä-



1. Polyzystisches Ovar vor der Stichung.



2. Ovarialstichelung („laparoscopic ovarian drilling“ [LOD]).

rung bereits erfolgt sein, sodass bei diesbezüglichen groben Auffälligkeiten der rasche Weg in die IVF gewählt werden kann.

Die Ovarialstichelung sollte üblicherweise nicht als Therapie der ersten Wahl anstatt einer Clomifenstimulation erfolgen. Eine prospektive, randomisierte Studie zeigte gleiche Schwangerschaftsraten nach Stichung und Clomifentherapie. Die Literatur gibt Hinweise darauf, dass der Stichung im Allgemeinen auch keine günstigeren Schwangerschaftsverläufe folgen. Folglich spricht die höhere Invasivität gegen einen initialen Einsatz der operativen Methode. Eine Ausnahme stellen natürlich Zusatzindikationen für operative Eingriffe wie Endometriosezysten oder Myome dar. Dann kann bei einem reproduktionsmedizinischen Eingriff auch zusätzlich eine initiale Ovarialstichelung durchgeführt werden.

Sollte sich die Patientin für eine Ovarialstichelung entschieden haben, stellt sich die Frage nach der zu wählenden Technik. Der übliche Zugangsweg ist laparoskopisch, wobei eine Ovarialstichelung auch durch eine Fertiloskopie erfolgen kann (transvaginale Hydrolaparoskopie). Die standardisierte Technik ist das Durchführen von 4–10 Einstichen in jedes Ovar mit einer monopolaren Nadel (Einstichtiefe etwa 8 mm bei 40 Watt), wobei die Anzahl der Einstiche der Ovargröße angepasst werden kann (Abb. 1, 2). Randomisierte Studien, die die beidseitige mit der einseitigen Stichung bei Anwendung von jeweils 5 Einstichen pro Ovar verglichen, zeigten keinen Vorteil des beidseitigen Vorgehens bezüglich der daraus resultierenden Schwangerschafts-

raten. Die Literatur berichtet aber auch über einen dosisabhängigen Effekt, vor allem im Hinblick auf die Dauer der Zyklusnormalisierung. Diese Daten stimmen mit Beobachtungen am eigenen Patientinnenkollektiv überein, sodass die Autoren nach wie vor die beidseitige Stichung favorisieren. Zumindest aber kann eine Patientin, bei der aufgrund von Pathologien am anderen Ovar (wie der Notwendigkeit einer Endometriosezystenentfernung etc.) nur eine einseitige Stichung angeboten werden kann, auch über hohe Erfolgchancen aufgeklärt werden.

Von anderen Techniken zur Ovarialstichelung ist nach dem heutigen Stand der Forschung abzuraten. Dazu gehören die Anwendung bipolaren Stroms, die Stichung mit Laser oder Karbon. Diese oberflächlicheren Verfahren führen zu einem erhöhten Risiko der Adhäsionsbildung auf den Ovarien und damit zu geringerem Erfolg. Diese Adhäsionsbildung ist im Übrigen die häufigste unerwünschte Folge und tritt in bis zu einem Drittel der operierten Patientinnen auf. Im Gegensatz dazu ist das Eintreten einer „premature ovarian insufficiency“, also eines vorzeitigen Wechselgeschehens als Folge einer Ovarialstichelung, ein höchst seltenes Ereignis, das in der Literatur nur in raren Fallberichten erwähnt wird.

Von wissenschaftlichem Interesse ist die Frage nach dem Wirkmechanismus der Ovarialstichelung. Dieser ist nach wie vor ungeklärt, im Raum stehen unter anderem folgende Hypothesen: Der Abfall der Androgene (und des AMH) könnte durch einen fokalen Schaden an den androgenproduzie-

renden Thekazellen bedingt sein. Nach der Operation zeigt sich auch eine Normalisierung der Ausschüttung von Inhibin, wodurch die Wiederaufnahme der Zyklusregulation mitbedingt sein könnte. Inflammatorische postoperative Veränderungen im Ovar könnten einen Hinweis auf lokale Änderungen des Immunsystems suggerieren – das PCO-Syndrom wurde schließlich auch als eine Erkrankung mit autoimmunogenen Komponenten diskutiert. Nicht zuletzt könnte auch der Schaden an der beim PCO-Syndrom besonders harten Ovarialkapsel von Bedeutung sein, wodurch die Ovulation erleichtert werden könnte.

Insgesamt ist die Ovarialstichelung eine geeignete und effiziente Therapieoption zur Behandlung der Clomifenresistenz bei anovulatorischen Frauen mit PCO-Syndrom.

An der Klinischen Abteilung für Gynäkologische Endokrinologie und Reproduktionsmedizin der MedUni Wien gibt es langjährige Erfahrung mit der Technik.

Eine Terminvereinbarung zur Begutachtung und Therapieplanung in der „Ambulanz zur endoskopischen Kinderwunschabklärung“ (kurz: „ESKA“) ist unter der Telefonnummer 01/40400/23440 (Mo–Do, 09:00–12:00) möglich.

**Korrespondenzadresse:**

*Assoc. Prof. Priv.-Doz. Dr. Johannes Ott  
Abteilung für Gynäkologische Endokrinologie und Reproduktionsmedizin  
Universitätsklinik für Frauenheilkunde  
Medizinische Universität Wien  
A-1090 Wien, Währinger Gürtel 18–20  
E-Mail: johannes.ott@meduniwien.ac.at*

## Bayer HealthCare-News

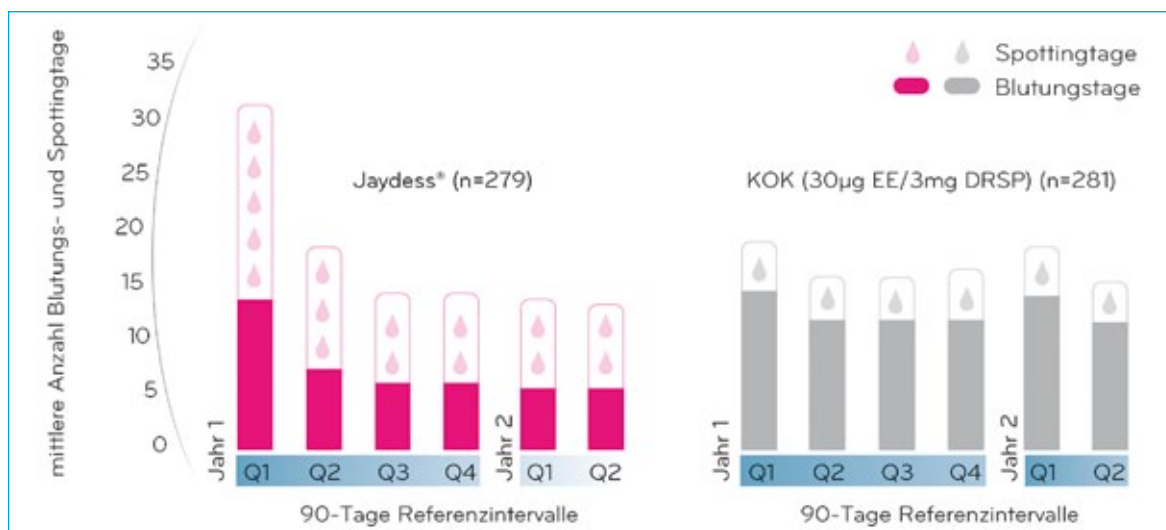
## Verhütung mit dem kleinsten Intrauterinsystem

# Zufriedene Anwenderinnen mit Jaydess®

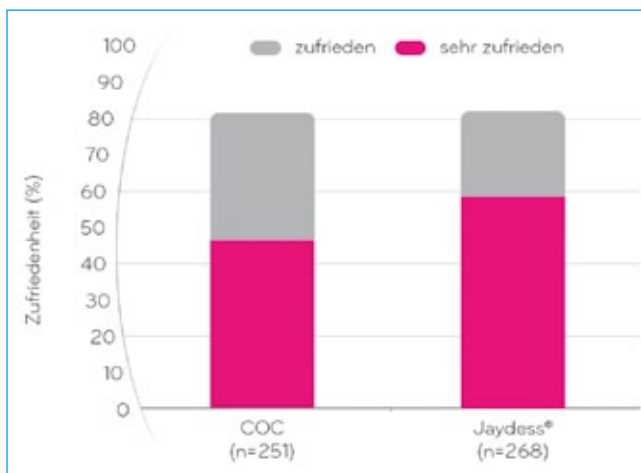
*Das kleinste Intrauterinsystem (IUS) Jaydess® zeichnet sich dadurch aus, dass es lediglich 13,5 mg Levonorgestrel enthält [1]. Bei einer aktuellen Studie wurden Daten zur Fortsetzungsrate und zur Zufriedenheit von Jaydess® im Vergleich mit einem kombinierten oralen Kontrazeptivum erhoben [2]. Weiter zeigte sich im Rahmen des CHOICE-Projektes, dass gut informierte Frauen bevorzugt ein Intrauterinsystem als Langzeitverhütungsmethode wählen und damit auch zufrieden sind [3, 4].*

**D**as Gestagen-abgebende Intrauterinsystem (IUS) Jaydess® zeichnet sich dadurch aus, dass es lediglich 13,5 mg Levonorgestrel (LNG) enthält [1]. Dadurch wird die systemische Gestagenbelastung deutlich reduziert: Die Abgaberate beträgt durchschnittlich 6 µg pro Tag über 3 Jahre [1]. Im Gegensatz zur Pille oder dem Vaginalring wirkt Jaydess® überwiegend lokal [1, 5, 6]. Die maximale Serumkonzentration ist bei Jaydess®-Anwenderinnen innerhalb von 14 Tagen erreicht, beträgt durchschnittlich 162 pg/ml LNG (Messwert nach 7 Tagen) und geht danach stetig zurück [1]. Bei Pillen- oder Va-

ginalring-Anwenderinnen wurden in anderen Studien Gestagen-Serumkonzentrationen von 3000 pg/ml (LNG) resp. 1700 pg/ml (Etonogestrel) gemessen [5, 6]. Ein weiterer Vorteil von Jaydess® ist, dass der natürliche Zyklus der Frau weitgehend erhalten bleibt [1]. So findet weiterhin bei den meisten Frauen ein Eisprung statt und die körpereigene Östrogenproduktion wird nicht unterdrückt [1]. Zusätzlich bewirkt Jaydess®, dass die Blutungen im Anwendungsverlauf meist leichter, kürzer und weniger schmerzhaft werden [1, 7, 8]. Die kontrazeptive Wirkung ist für bis zu 3 Jahre indiziert [1].



1. Blutungs- und Spottingtage unter Jaydess® und dem kombinierten oralen Kontrazeptivum (30 µg Ethinylestradiol/3 mg Drospirenon). Adaptiert nach [9].



2. Insgesamt 81,7 % der Frauen mit dem KOK bzw. 82,1 % der Frauen mit Jaydess® gaben an, mit der kontrazeptiven Methode zufrieden oder sehr zufrieden zu sein. Adaptiert nach [2].

### Hohe Fortsetzungsrate mit Jaydess® im Vergleich zu oralem Kontrazeptivum

Aus einer multizentrischen, randomisierten Profiling-Studie liegen aktuelle Daten zum Vergleich von Jaydess® mit einem kombinierten oralen Kontrazeptivum (KOK)\* vor [2]. Insgesamt wurden 560 Frauen im mittleren Alter von knapp 24 Jahren zum IUS oder dem KOK randomisiert. 77,4 % bzw. 73,3 % der Teilnehmerinnen waren Nulliparae. Die Fortsetzungsrate der Jaydess®-Anwenderinnen war 81,4 %, die der Frauen mit dem KOK 72,6 % nach 18 Monaten. Die Verteilung der Blutungs- und Spottingtage [9] ist in Abbildung 1 dargestellt.

Bei der Befragung nach 18 Monaten gaben 82,1 % der Frauen mit Jaydess® bzw. 81,7 % der Frauen mit dem KOK an, mit der kontrazeptiven Methode zufrieden oder sehr zufrieden zu sein (sehr zufrieden: 58,6 % und 46,6 %; Abb. 2) [2]. Es wurden insgesamt von 36,6 % der IUS-Anwenderinnen und 15,3 % der Frauen mit dem KOK medikamentenbezogene Nebenwirkungen gemeldet [2]. Vor die Wahl gestellt, hätten sich 66,2 % der Frauen mit Jaydess® und 48,8 % der Teilnehmerinnen mit dem KOK dazu entschieden, nach Abschluss der Studie mit ihrer kontrazeptiven Methode weiterzufahren.

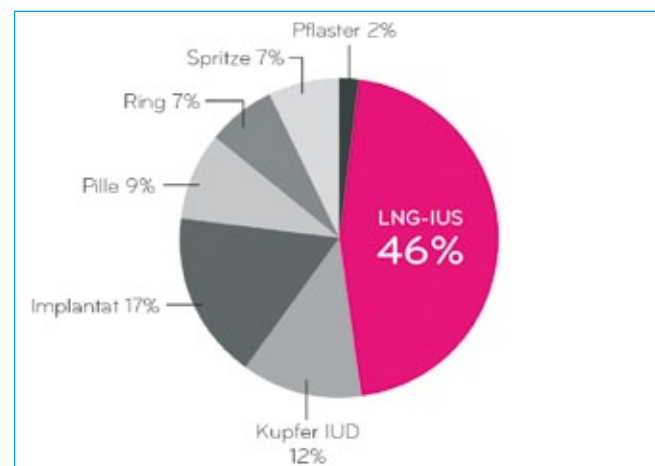
\* 30 µg Ethinylestradiol/3 mg Drospirenon

### Informierte Frauen wählen Intrauterinsystem

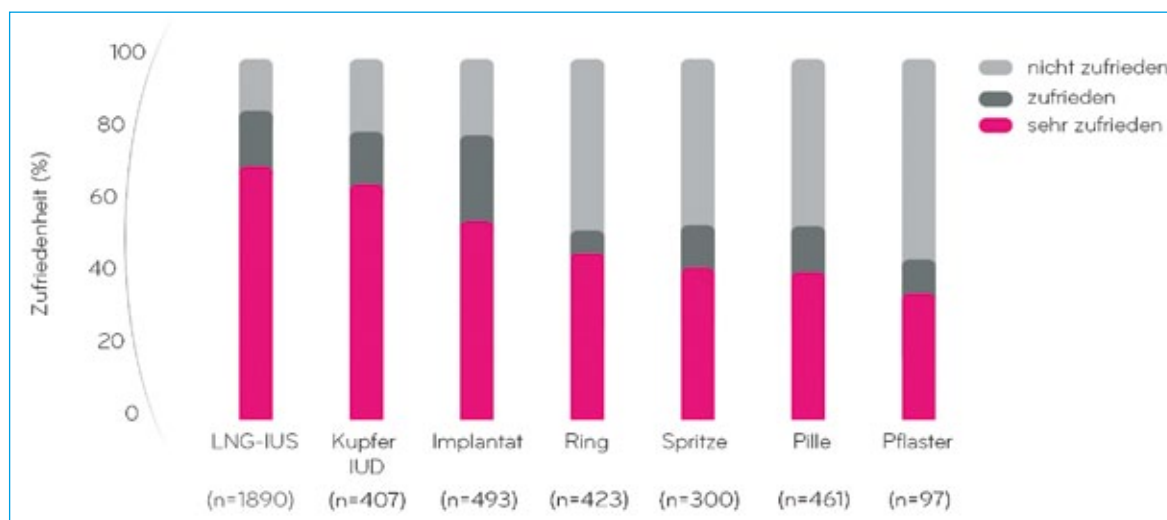
Im Rahmen des CHOICE-Projektes wurden über 9000 Frauen und Jugendliche mit einem hohen Risiko für eine ungewollte Schwangerschaft eingehend über die verschiedenen reversiblen Kontrazeptionsmethoden informiert – mit speziellem Fokus auf den Langzeitverhütungsmethoden [3]. Danach konnten sie sich frei für eine Methode entscheiden und das gewählte Kontrazeptivum wurde ihnen während 2–3 Jahren unentgeltlich zur Verfügung gestellt. Insgesamt entschieden sich nach der Information 75 % der Teilnehmerinnen für eine Langzeitkontrazeption, darunter 46 % für ein Levonorgestrel-haltiges Intrauterinsystem (LNG-IUS), was somit die am häufigsten ausgewählte Methode war (Abb. 3). Das Projekt vermochte schliesslich zu zeigen, dass dank der angebotenen Massnahmen die Abortrate und die Rate an Teenagerschwangerschaften klinisch und statistisch signifikant reduziert werden konnte [3].

### Hohe Zufriedenheit mit gewählter Methode

In CHOICE wurde zudem evaluiert, wie zufrieden die Anwenderinnen nach einem Jahr mit der von ihnen gewählten Methode waren [4]. Dazu wurden die 12-Monats-Daten von 3990 Teilnehmerinnen der Kohorte analysiert. Dabei hatten Anwenderinnen des LNG-IUS mit über 85 % die numerisch höchste Zufriedenheitsrate (Abb. 4). Zudem konnte für diese Verhütungsmethode eine



3. Von den 9256 Teilnehmerinnen des CHOICE-Projektes wählten 46 % ein Levonorgestrel-haltiges Intrauterinsystem. Adaptiert nach [3].



4. CHOICE-Projekt: Die Zufriedenheitsrate war am höchsten unter Langzeitkontrazeption. Adaptiert nach [4].

hohe Fortsetzungsrate mit 88 % nach 12 Monaten erhoben werden.

### Was ist bei der Einlage und Anwendung von Jaydess® zu beachten [1]

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 neuesten 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. Jaydess® wird im Allgemeinen gut vertragen. Es können dennoch, vor allem in den ersten 3–6 Monaten nach dem Einlegen, Begleitscheinungen wie veränderte Blutungen, Ovarialzysten, Dysmenorrhoe, Brustschmerzen, Ausfluss, Akne/Seborrhoe, Alopezie, Abdominalschmerzen, Übelkeit, Kopfschmerzen, Migräne, depressive Verstimmungen, Depression, Vulvovaginitis und Infektionen des oberen Genitaltrakts auftreten. 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 Wir-

kung nicht mehr gewährleistet und das IUS muss entfernt werden. In den seltenen Fällen einer Schwangerschaft unter Jaydess® ist das Risiko für eine ektopische Schwangerschaft erhöht. Weitere Informationen finden sich in den Fachinformationen auf [www.swissmedicinfo.ch](http://www.swissmedicinfo.ch).

#### Text:

Dr. Therese Schwender, Römerswil

#### LITERATUR:

1. Fachinformation Jaydess®, Stand Juni 2013, [www.swissmedicinfo.ch](http://www.swissmedicinfo.ch)
2. Borgatta L, Roth K, Rybowski S, et al. A multicenter, randomized phase III study comparing a 13.5 mg levonorgestrel intrauterine contraceptive system with a combined oral contraceptive: analysis of user satisfaction and safety. *Fertil Steril* 2014; 102 (3 Suppl): e12 (abstract O-32).
3. Peipert JF, Madden T, Allsworth JE, et al. Preventing unintended pregnancies by providing no-cost contraception. *Obstet Gynecol* 2012; 120: 1291–7.
4. Peipert JF, Zhao Q, Allsworth JE, et al. Continuation and satisfaction of reversible contraception. *Obstet Gynecol* 2011; 117: 1105–13.
5. Fachinformation Microgynon® 30, Stand August 2011, [www.swissmedicinfo.ch](http://www.swissmedicinfo.ch)
6. Fachinformation NuvaRing®, Stand September 2010, [www.swissmedicinfo.ch](http://www.swissmedicinfo.ch)
7. Gemzell-Danielsson K, Schellschmidt I, Apter D. A randomized, phase II study describing the efficacy, bleeding profile, and safety of two low-dose levonorgestrel-releasing intrauterine contraceptive systems and Mirena®. *Fertil Steril* 2012; 97: 616–22. e1–3.
8. 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.

**9.** Buhling KJ, Rybowski S, Roth K, et al. Randomised, multicentre, phase III profiling study comparing a low-dose levonorgestrel intrauterine system with combined oral contraception: analysis of bleeding, discontinuation rates and adverse events in the 18-month comparative phase. Poster ESC Congress, Lisbon, May 2014.

#### Weitere Informationen:



Science For A Better Life

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

L.CH.MKT.WHC.07.2015.0806-DE/FR

#### 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; Zervixitis od. Vaginitis; sept. Abort  $\leq 3$  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, Felbamat, 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.swissmedinfo.ch](http://www.swissmedinfo.ch).* Bayer (Schweiz) AG, Grubenstrasse 6, 8045 Zürich. [www.verhuetungsinfo.ch](http://www.verhuetungsinfo.ch); [www.jaydess.ch](http://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 vasovagalen 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, post partum + b. retrovert. Uterus. 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-Monopreparaten (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.09.2014.0685-DE/FR/IT

## Actualités de Bayer HealthCare

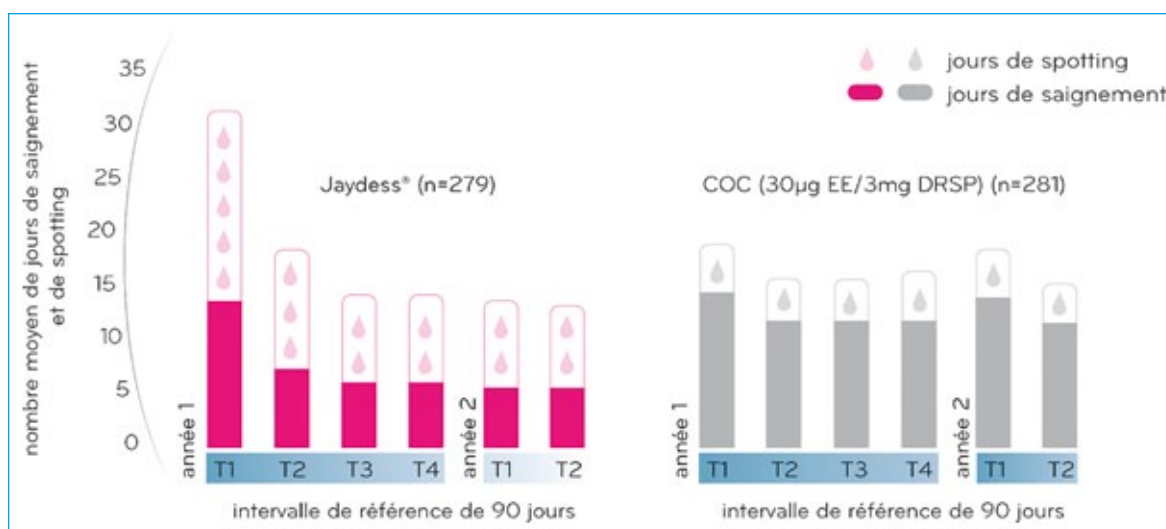
## Contraception avec le plus petit système intra-utérin

### Utilisatrices satisfaites avec Jaydess®

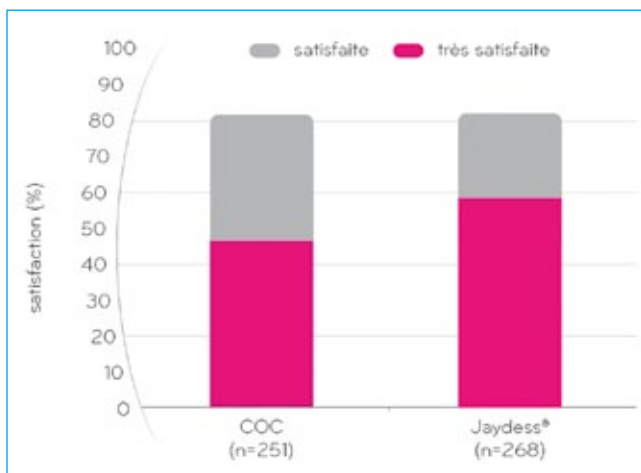
*Jaydess®, le plus petit système intra-utérin (SIU), se caractérise par le fait qu'il ne contient que 13,5 mg de lévonorgestrel [1]. Dans une étude actuelle, des données ont été recueillies sur le taux de continuation et de satisfaction observés avec Jaydess® par rapport à un contraceptif oral combiné [2]. En outre, dans le cadre du projet CHOICE, il s'est avéré que les femmes bien informées choisissent de préférence un système intra-utérin comme méthode contraceptive à long terme et sont également satisfaites de celui-ci [3, 4].*

**J**aydess®, système intra-utérin (SIU) diffusant un progestatif, se caractérise par le fait qu'il ne contient que 13,5 mg de lévonorgestrel (LNG) [1]. Ainsi, la charge systémique en progestatifs est nettement réduite: le taux de libération est en moyenne de 6 µg par jour durant 3 ans [1]. Contrairement à la pilule ou à l'anneau vaginal, Jaydess® agit principalement localement [1, 5, 6]. La concentration sérique maximale, atteinte chez les utilisatrices de Jaydess® dans les 14 jours, est de 162 pg/ml de LNG en moyenne (valeur mesurée après 7 jours) et diminue ensuite de manière constante [1]. Les concentrations

sériques des progestatifs, mesurées chez les utilisatrices de la pilule ou de l'anneau vaginal dans d'autres études, ont été respectivement de 3000 pg/ml (LNG) et de 1700 pg/ml (étonogestrel) [5, 6]. Un autre avantage de Jaydess® est que le cycle naturel de la femme reste préservé dans une large mesure [1]. Ainsi, la plupart des femmes continuent à ovuler et leur production endogène d'œstrogène n'est pas inhibée [1]. Jaydess® a également pour effet de rendre les règles généralement plus légères, plus courtes et moins douloureuses au cours de la période d'utilisation [1, 7, 8]. L'effet contraceptif est indiqué pour une durée d'au maximum 3 ans [1].



1. Jours de saignement et de spotting sous Jaydess® et le contraceptif oral combiné (30 µg d'éthinylestradiol/3 mg de drospirénone). Adapté d'après [9].



2. Au total, 81,7 % des femmes ayant utilisé le COC et 82,1 % des femmes ayant utilisé Jaydess® ont déclaré être satisfaites ou très satisfaites de leur méthode contraceptive. Adapté d'après [2].

### Taux de continuation élevé avec Jaydess® par rapport à un contraceptif oral

Les données actuelles d'une étude de profilage multicentrique et randomisée ayant comparé Jaydess® avec un contraceptif oral combiné (COC)\* sont disponibles [2]. Au total, 560 femmes d'un âge moyen de près de 24 ans ont été randomisées pour recevoir un SIU ou un COC. Respectivement 77,4 % et 73,3 % des participantes étaient nullipares. Le taux de continuation à 18 mois des utilisatrices de Jaydess® a été de 81,4 % et celui des femmes ayant reçu le COC de 72,6 %. La répartition des jours de saignement et de spotting [9] est illustrée dans la figure 1.

Lors de l'enquête réalisée après 18 mois, 82,1 % des femmes ayant utilisé Jaydess® et 81,7 % des femmes ayant utilisé le COC ont indiqué être satisfaites ou très satisfaites de la méthode contraceptive (très satisfaites: 58,6 % et 46,6 % ; fig. 2) [2]. Au total, 36,6 % des utilisatrices du SIU et 15,3 % des femmes ayant utilisé le COC ont signalé des effets indésirables liés au médicament [2]. Confrontées au choix, 66,2 % des femmes ayant utilisé Jaydess® et 48,8 % des participantes ayant utilisé le COC auraient choisi de continuer leur méthode contraceptive après la fin de l'étude.

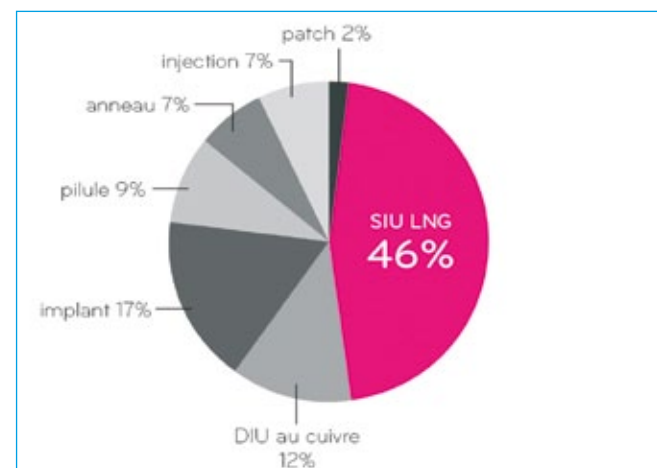
\* 30 µg d'éthinylestradiol/3 mg de drospirénone

### Les femmes informées choisissent le système intra-utérin

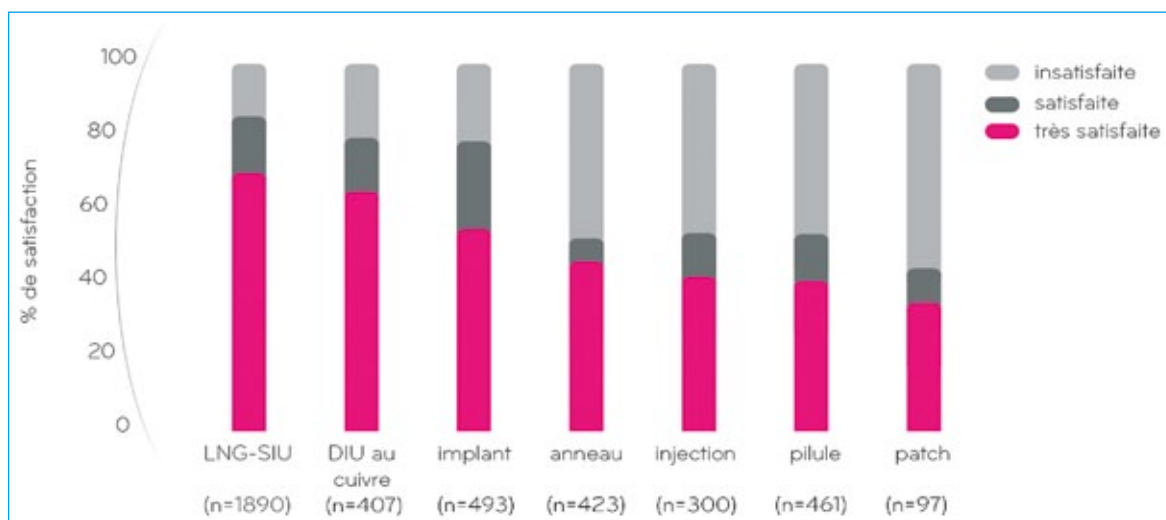
Dans le cadre du projet CHOICE, plus de 9000 femmes et adolescentes présentant un risque élevé de grossesse non-désirée ont reçu des informations détaillées sur les différentes méthodes contraceptives réversibles – un accent particulier ayant été mis sur les méthodes contraceptives à long terme [3]. Ensuite, elles pouvaient choisir librement une méthode et le contraceptif choisi a été mis gratuitement à leur disposition pendant deux à trois ans. Au total, après avoir reçu les informations, 75 % des participantes ont opté pour une contraception à long terme, dont 46 % pour un système intra-utérin contenant du lévonorgestrel (SIU LNG), qui représentait ainsi la méthode la plus fréquemment choisie (fig. 3). Ce projet a finalement démontré que les mesures proposées ont permis une réduction cliniquement et statistiquement significative du taux d'avortements et du taux de grossesses non-désirées chez l'adolescente [3].

### Grande satisfaction quant à la méthode choisie

Dans CHOICE, la satisfaction des utilisatrices quant à la méthode choisie a en outre été évaluée après un an [4]. A cet effet, les données à 12 mois de 3990 participantes de la cohorte ont été analysées. Les utilisatrices du SIU LNG ont présenté le taux de satisfaction le plus élevé numériquement avec plus de 85 % (fig. 4). En outre, à 12 mois, un taux de continuation élevé



3. Parmi les 9256 participantes au projet CHOICE, 46 % ont opté pour un système intra-utérin contenant du lévonorgestrel. Adapté d'après [3].



4. Projet CHOICE: le taux de satisfaction était le plus élevé sous la contraception à long terme. Adapté d'après [4].

de 88 % a été observé avec cette méthode contraceptive.

### Points à observer lors de l'insertion et de l'utilisation de Jaydess® [1]

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. Selon de récentes données, le risque de maladies thromboemboliques veineuses et artérielles (telles que thrombose veineuse profonde dans la jambe, embolie pulmonaire, infarctus du myocarde ou accident vasculaire cérébral) n'est probablement pas accru lors de l'utilisation de préparations progestatives pures (telles que Jaydess®). Jaydess® est généralement bien toléré. Des effets secondaires peuvent cependant survenir, surtout dans les trois à six premiers mois après l'insertion: modifications des saignements, kystes ovariens, dysménorrhée, douleurs mammaires, pertes vaginales, acné/séborrhée, alopecie, douleurs abdominales, nausées, céphalées, migraine, humeur dépressive, dépression, vulvovaginite et infections du tractus génital supérieur. Le SIU peut aussi être expulsé partiellement ou complètement. 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'ef-

ficacité contraceptive n'est plus assurée et le SIU doit être retiré. Dans les rares cas de grossesse survenant sous Jaydess®, le risque de grossesse extra-utérine est accru. Pour de plus amples informations, consulter les informations professionnelles sur le site [www.swissmedicinfo.ch](http://www.swissmedicinfo.ch).

#### Texte:

Dr Therese Schwender, Römerswil

#### BIBLIOGRAPHIE:

1. Information professionnelle Jaydess®, mise à jour juin 2013, [www.swissmedicinfo.ch](http://www.swissmedicinfo.ch)
2. Borgatta L, Roth K, Rybowski S, et al. A multicenter, randomized phase III study comparing a 13.5 mg levonorgestrel intrauterine contraceptive system with a combined oral contraceptive: analysis of user satisfaction and safety. *Fertil Steril* 2014; 102 (3 Suppl): e12 (abstract O-32).
3. Peipert JF, Madden T, Allsworth JE, et al. Preventing unintended pregnancies by providing no-cost contraception. *Obstet Gynecol* 2012; 120: 1291–7.
4. Peipert JF, Zhao Q, Allsworth JE, et al. Continuation and satisfaction of reversible contraception. *Obstet Gynecol* 2011; 117: 1105–13.
5. Information professionnelle Microgynon® 30, mise à jour août 2011, [www.swissmedicinfo.ch](http://www.swissmedicinfo.ch)
6. Information professionnelle NuvaRing®, mise à jour septembre 2010, [www.swissmedicinfo.ch](http://www.swissmedicinfo.ch)
7. Gemzell-Danielsson K, Schellschmidt I, Apter D. A randomized, phase II study describing the efficacy, bleeding profile, and safety of two low-dose levonorgestrel-releasing intrauterine contraceptive systems and Mirena®. *Fertil Steril* 2012; 97: 616–22. e1–3.
8. 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.

**9.** Buhling KJ, Rybowski S, Roth K, et al. Randomised, multicentre, phase III profiling study comparing a low-dose levonorgestrel intrauterine system with combined oral contraception: analysis of bleeding, discontinuation rates and adverse events in the 18-month comparative phase. Poster ESC Congress, Lisbon, May 2014.

### Informations complémentaires:



Science For A Better Life

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

L.CH.MKT.WHC.07.2015.0806-DE/FR

### 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.  $\leq 3$  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. **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 inf., humeur dépressive, migraine, nausées, alopecie, dysménorrhée, doul. dans la poitrine/sens. de malaise, expulsion du SIU, pertes vaginales. Autres EI voir l'IP. **Liste B.** Mise à jour juin 2013. *Pour plus d'informations, veuillez consulter l'IP sur [www.swissmedicin.ch](http://www.swissmedicin.ch). Bayer (Schweiz) AG, Grubenstrasse 6, 8045 Zürich. [www.infoscontraception.ch](http://www.infoscontraception.ch); [www.jaydess.ch](http://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, post-partum + utérus rétroverti. 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.09.2014.0685-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 Hinweispfeilen 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

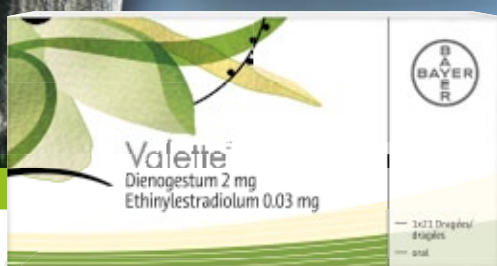
Der federführende Autor erhält 10 komplette Belegexemplare.

**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](http://www.kup.at/speculum)**



LIEBE UND VERTRAUEN  
GEHÖREN ZUSAMMEN. VERHÜTUNG UND  
VERTRÄGLICHKEIT AUCH.



## Neu: Valette®. Eine gute Erfahrung von Anfang an.<sup>1,2</sup>

- Sehr zuverlässig verhüten<sup>1</sup>
- Antiandrogen wirksam<sup>1,3</sup>
- Reduziert Dysmenorrhoe<sup>1,4</sup>



**Referenzen:** 1. Arzneimittelinformation Valette®, Stand März 2014; Swissmedic Schweizerisches Heilmittelinstitut, [www.swissmedicinfo.ch](http://www.swissmedicinfo.ch). 2. Klipping C, et al. Ovulation-Inhibiting Effects of Dienogest in a Randomized, Dose-Controlled Pharmacodynamic Trial of Healthy Women. *Journal of Clinical Pharmacology* 2012;52:1704-1713. 3. Palombo-Kinne E, et al. Efficacy of a combined oral contraceptive containing 0.03 mg ethinylestradiol/2 mg dienogest for the treatment of papulopustular acne in comparison with placebo and 0.035 mg ethinylestradiol/2 mg cyproteron acetate. *Contraception* 2009; 79:282-298. 4. Vovk I, et al. Titel (kyrill.). *Women Health (kyrill.)* 2003; (13):58-61.

**Kurzfachinformation Valette®:** Z: Dragee 2mg Dienogest (DNG) + 0.03mg Ethinylestradiol. Hilfsstoffe: Excipients pro compresso obducto. I: Orale Kontrazeption (OC) D: 1 Drag./Tag an 21 aufeinanderfolgenden Tagen, anschl. 7-tägige Einnahmepause. **KI:** Arterielle/venöse thrombotische/-embolische Ereignisse (ATE/VTE) einschl. Prodromi, schw./multipl. Risikofaktoren für venöse/arterielle Thrombosen, Migräne m. fok. neurol. Sympt.; Diabetes mellitus m. Gefässveränderungen; schw. Lebererkrankung m. abnormen Leberfunktionsparametern; gut-/bösaartige Lebertumoren; Sexualsteroid-beeinflusste Malignome, ungeklärte Vaginalblutung, SS, Überempf. geg. einem d. Inhaltsstoffe. **VM:** s.u. wichtige Sicherheitsinfo. **IA:** IA zwischen CHC u. a. Arzneimitteln können zu Durchbruchblutungen u./o. Versagen d. kontrazeptiven Schutzes führen. CYP3A4-Enzym-Induktoren (z.B. Phenytoin, Barbiturate, Primidon, Carbamazepin, Rifampicin), HIV Protease Inhibitoren (z.B. Ritonavir), nicht-nukleosidische Reverse-Transkriptase-Hemmer (z.B. Nevirapin), Johanniskrautpräparate (Hypericum) + längerfristige Antibiotikatherapien (>10 Tage) können d. kontrazeptive Wirkung beeinträchtigen; d. pharmakologische Wirkung v. Analgetika, Antidepressiva, Antidiabetika, Antimalariamittel, Benzodiazepine,  $\beta$ -Blocker, Kortikosteroide, orale Antikoagulantien, Cyclosporin, Lamotrigin + Theophyllin kann beeinflusst werden. **SS/S:** Schwangerschaft KI. Stillzeit nicht anwenden. **UW:** Häufig: Kopfschm., Brustschm., Gelegentliche & seltene UW siehe FI. P: 1x21, 3x21, 6x21. **Liste B.** Stand März 2014. Weiterführende Info. entnehmen Sie bitte der FI auf [www.swissmedicinfo.ch](http://www.swissmedicinfo.ch). Bayer (Schweiz) AG, Grubenstrasse 6, 8045 Zürich. [www.verhuetungsinform.ch](http://www.verhuetungsinform.ch).

**Wichtige Sicherheitsinformationen zu Valette®:** **VM:** Vor Beginn/Wiederaufnahme d. Anw. eines kombinierten hormonalen Kontrazeptivums (CHC) sollte eine sorgf. Eigen-/Fam.-Anamnese + körperliche Untersuchung unter Berücksichtigung d. KI + VM durchgeführt werden + halb- bis jährlich wiederholt werden. Epidemiolog. Studien deuten darauf hin, dass bei Frauen unter CHC ein erhöhtes Risiko für VTE/ATE besteht. Das Risiko für VTE ist im 1. Anwendungsjahr am höchsten (sowohl bei erstmaliger als auch bei erneuter Einnahme eines CHC). In 1-2% der Fälle verläuft eine VTE letal. Für DNG-Präparate ist d. Datenlage nicht ausreichend für Vergleiche des VTE-Risikos mit anderen CHCs. Betr. Symptome/Risikofaktoren siehe FI. Einige epidemiolog. Untersuchungen deuten auf ein erhöhtes Zervixkarzinom-Risiko unter Langzeiteinnahme von CHC hin. Das relative Risiko (RR = 1.24) für d. Auftreten eines Mammakarzinoms ist unter CHC Einnahme leicht erhöht. **Sofortiges Absetzen bei:** 1. Auftreten/Exazerbation migräneartiger/starker Kopfschm., plötzl. Seh-, Hör-, Sprech-/sonstige Wahrnehmungsstör., 1. Anz. thromboembolischer Ereignisse, mind. 4 Wochen vor geplanter OP + während Immobilisation, signifik. Blutdruckanstieg (wiederholte Messung), Ikterus, Hep., generalisiertem Pruritus, starke Oberbauchschm./Lebervergr., SS/ V.a. SS. L.CH.WHC.11.2014.0708-DE/FR

Valette®



# «Regelmässig an Verhütung denken? Das war einmal!»

Das kleinste IUS der Welt<sup>1,2</sup>, ...  
auch für junge Frauen!\*



- bis zu 3 Jahre zuverlässig verhüten<sup>1</sup>
- einfache Einlage<sup>3,4</sup>
- östrogen-frei und minimal dosiert<sup>1</sup>

 **jaydess®**  
LEVONORGESTREL 13.5 MG

## Referenzen

**1** Arzneimittelinformation Jaydess®, Stand Juni 2013, Swissmedic Schweizerisches Heilmittelinstitut, [www.swissmedicinfo.ch](http://www.swissmedicinfo.ch). **2** Arzneimittelinformation Mirena®, Stand Juli 2013, Swissmedic Schweizerisches Heilmittelinstitut, [www.swissmedicinfo.ch](http://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 Nulliparae<sup>3</sup>

## 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 Silberbarrings. **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, Phenytoin, Carbamazepin, Oxcarbazepin, Topiram, Felbam, 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%); 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](http://www.swissmedicinfo.ch). Bayer (Schweiz) AG, Grubenstrasse 6, 8045 Zürich. [www.verhuetungsinform.ch](http://www.verhuetungsinform.ch); [www.jaydess.ch](http://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, nicht hormonale Kontrazeptionsmethoden in Betracht gezogen werden. Betr. Symptome/Risikofaktoren siehe FI. L.CH.WHC.01.2014.0557-DE/FR/IT.