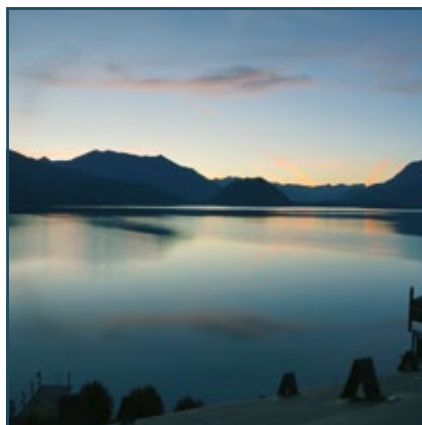


Geburtshilfe / Frauen-Heilkunde / Strahlen-Heilkunde / Forschung / Konsequenzen



**Gasteditorial: Humangenetische Beratung
in der Gynäkologie – Quo vadis?**

BRCA-1- und -2-Mutationsanalytik im Wandel

**Osteoporose – die zentrale Stellung
der Frauenheilkunde**

Überlegungen zur Geburtseinleitung um den Termin

Peri- und postpartale psychische Erkrankungen

Mitteilungen der ÖGPPM



Science For A Better Life



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

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



Jaydess® - das kleinste erhältliche LNG-IUS¹:

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

 jaydess®

FKIs befinden sich auf Seite 15.

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

**im Vergleich zu Mirena®

¹ Jaydess® Fachinformation, Stand: April 2014

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

C. Singer

Gasteditorial: Humangenetische Beratung in der Gynäkologie – Quo vadis? Seite 4

C. Singer

BRCA-1- und -2-Mutationsanalytik im Wandel: Von der Risikoabschätzung hin zur zielgerichteten Therapie des familiären Brust- und Eierstockkrebsyndroms Seite 6

G. Pfeiler

Prävention und Therapie der Osteoporose – die zentrale Stellung der Frauenheilkunde Seite 12

H. Helmer

Überlegungen zur Geburtseinleitung um den Termin Seite 16

T. Stompe

Peri- und postpartale psychische Erkrankungen – klinische Bilder, Entstehungsbedingungen und Behandlung..... Seite 19

RUBRIKEN

Mitteilungen der ÖGPPM..... Seite 23

Rezente Innovationen und neue Aspekte in der geburtshilflichen Analgesie..... Seite 24

Titelbild: Kinga Chalubinski

IMPRESSUM: **Herausgeber:** o. Univ.-Prof. Dr. Peter Husslein und Univ.-Prof. DD. Johannes Huber
Universitätsklinik für Frauenheilkunde, A-1090 Wien, Währinger Gürtel 18–20
Redaktion: Univ.-Prof. Dr. Kinga Chalubinski, Universitätsklinik für Frauenheilkunde, Abteilung für Geburtshilfe und Gynäkologie, A-1090 Wien, Währinger Gürtel 18–20
Medieninhaber, Produktion: Krause & Pachernegg GmbH, A-3003 Gablitz, Mozartgasse 10, Tel. 02231/61258-0, Fax DW 10, Homepage: www.kup.at/speculum
Herstellung: Wallig Ennstaler Druckerei und Verlag Ges.m.b.H., A-8962 Gröbming, Mitterbergstraße 36
Erscheinung: bis zu 4× jährlich
Sponsor dieser Zeitschrift ist die Fa. Bayer Austria
Abonnementwünsche und Adressenänderungen:
Österreich: Krause & Pachernegg GmbH, A-3003 Gablitz, Mozartgasse 10, Fax 02231/61 258-10

Besonderer Hinweis: Namentlich gezeichnete Artikel, Leserbriefe, sonstige Beiträge und die darin enthaltenen Therapieangaben sind die wissenschaftliche und/oder persönliche Meinung des Verfassers und müssen daher nicht mit der Meinung der Redaktion übereinstimmen. Diese Beiträge fallen somit in den persönlichen Verantwortungsbereich des Verfassers. Die Druckwiedergabe wird sorgfältig geprüft, erfolgt jedoch ohne Gewähr. Nachdruck nur mit schriftlicher Genehmigung und Quellennachweis gestattet. Zur leichten Lesbarkeit der Beiträge wird bei Personenbezeichnungen in der Regel die männliche Form verwendet. Es sind jedoch jeweils weibliche und männliche Personen gemeint.

Für Angaben zur Anwendung von Arzneimitteln bzw. Einsatz von Geräten kann keine Gewähr übernommen werden. Der Leser muss diese Angaben in jedem Einzelfall anhand der Anwendungsrichtlinien und anderer Literaturstellen auf ihre Richtigkeit überprüfen.

Angaben lt. Pressegesetz § 25, Abs. 4: SPECULUM ist eine internationale medizinische Fachzeitschrift zur wissenschaftlichen Information und Weiterbildung von Gynäkologen und gynäkologisch interessierten Ärzten.

Gasteditorial

Humangenetische Beratung in der Gynäkologie – Quo vadis?

C. Singer

Seit 1994 werden am Allgemeinen Krankenhaus Wien molekulargenetische Analysen von BRCA-1 & -2 durchgeführt und über die Jahre ist ein österreichweites Netzwerk von inzwischen über 80 Beratungsstellen entstanden, in denen Frauen mit einer auffälligen Brust- oder Eierstockkrebsanamnese in der Familie hinsichtlich einer möglichen genetischen Prädisposition beraten werden. Österreich ist damit eines der wenigen Länder weltweit, die schon seit Jahren ein gut funktionierendes und qualitativ hochwertiges Konzept für den Umgang mit familiärem Brust- und Eierstockkrebsyndrom entwickelt haben. Unser gemeinsamer Weg, der international als „Best practice“-Beispiel gelobt wird, wird derzeit in ähnlicher Form auch in anderen Ländern, wie beispielsweise in Deutschland und der Schweiz, etabliert.

Die Verfügbarkeit von einer neuen, ausschließlich bei BRCA-1/2-Mutationsträgerinnen zugelassenen Medikamentenklasse (so genannte „PARP-Inhibitoren“) sowie die immer größere Akzeptanz prophylaktischer Operationen haben gerade in den letzten Jahren zu einer außerordentlich starken Nachfrage nach genetischen Beratungsgesprächen bzgl. BRCA-1/2-Analysen geführt, die im Gegensatz zu anderen Nationen durch das österreichische Beratungssystem sehr gut aufgefangen werden. Man könnte also stolz sein über das Erreichte. Allerdings wäre Österreich nicht Österreich, wenn dieser Erfolg nicht eine Vielzahl von Neidern auf den Plan riefte. So wurde unter Ausschluss der Österreichischen Gesellschaft für Gynäkologie und Geburtshilfe (übrigens auch unter Ausschluss aller anderen Fachgruppen) durch das Gesundheitsministerium ein „Qualitätsstandard Humangenetik“ entwickelt, an dessen Erstellung – *nota bene* – 3 Humangenetiker

maßgeblich beteiligt wurden. Gemäß diesem Qualitätsstandard wäre es in Zukunft ausschließlich Humangenetikern vorbehalten, humangenetische Beratung und Diagnostik durchzuführen. Einsprüche und Verbesserungsvorschläge jener Gesellschaften, deren Mitglieder bislang in ihrer Fachdisziplin die Hauptlast der genetischen Beratung trugen und die das in der Vergangenheit auch in ausgezeichneter Qualität durchgeführt haben (i. e. der ÖGGG, der Öst. Ges. für Kinderheilkunde, der Öst. Ges. für Neurologie sowie der Öst. Ges. für Innere Medizin), wurden vom Ministerium zwar angehört, aber allesamt wieder aus dem „Qualitätsstandard“ entfernt. Damit steht der Text weiterhin im direkten Widerspruch zum Gentechnikgesetz, welches Fachärzten innerhalb ihrer Disziplin sehr wohl genetische Beratungen explizit erlaubt.

Das Problem geht also weit über das Thema BRCA-1 & BRCA-2 hinaus. Es wäre Fachärzten in Zukunft damit nämlich verboten, in ihrer eigenen Disziplin genetische Analysen zu indizieren bzw. genetische Beratungsgespräche anzubieten. Beispiele dafür sind aus dem gynäkologischen Fachgebiet neben dem familiären Brust- und Eierstockkrebsyndrom das adrenogenitale Syndrom (AGS) oder das Lynch-Syndrom, aber auch Personen mit Verdacht auf familiäre adenomatöse Polyposis coli, familiäre Hypercholesterinämie oder Mukoviszidose wären davon betroffen.

Der „Qualitätsstandard Humangenetik“ ist umso unverständlicher, als die klinische Expertise und das Wissen um die medizinischen Konsequenzen derartiger, zumeist auf einem durchaus simplen und jedem Medizinstudenten geläufigen Vererbungsmodus basierenden Erkrankungen unbestritten bei Fachärzten der jeweiligen Disziplin liegt. Wie Humangenetiker, denen bei al-

lem Respekt jegliches Verständnis für beispielsweise die endokrinologischen Konsequenzen einer Salpingo-Ovarektomie oder die möglichen Komplikationen einer bilateralen prophylaktischen Mastektomie fehlen, eine vom Gentechnikgesetz geforderte „umfassende klinische Beratung“ durchführen wollen, ist nicht nachvollziehbar.

Ungeachtet der zu befürchtenden Qualitätseinbußen stellt uns der Exklusivanspruch der Humangenetiker auch vor ein quantitatives Problem: Derzeit sind bei der Ärztekammer in ganz Österreich gerade einmal 21 Humangenetiker angemeldet. Dem gegenüber stehen 8,4 Mio. Einwohner und geschätzte 7000 genetische Syndrome [1]. Eine „Milchmädchenrechnung“ also, die man im Ministerium offensichtlich nicht anstellen kann oder will. Ein Zusammenbruch des Angebotes an genetischen Beratungen ist also vorprogrammiert.

Der „Qualitätsstandard“ ist ein anschauliches Beispiel dafür, wie standespolitische Überlegungen, eine große Portion „Lob-

byismus“ und eine Prise Neid die Qualität unserer medizinischen Versorgung verschlechtern können. Wer sich auch nur ein wenig mit medizinischen Metatrends auseinandersetzt, wird rasch erkennen, dass die Humangenetik in praktisch allen Fächern längst Einzug in präventive und therapeutische Aspekte gefunden hat. Eine Beschränkung der genetischen Beratung auf eine kleine Gruppe kann hier nur zwangsläufig in einer Kontingentierung von medizinischen Leistungen und zu langen Wartezeiten führen – aber vielleicht ist das ja auch das, was im Ministerium und im Hauptverband gewünscht wird.

LITERATUR:

1. OMIM; http://www.omim.org/search?index=entry&sort=score+desc%2C+prefix_sort+desc&start=1&limit=10&search=syndrome

*Univ.-Prof. Dr. Christian Singer,
MPH (Harvard)*

Universitätsklinik für Frauenheilkunde, Medizinische Universität Wien

4. Geburtshilflich-Anästhesiologisches Symposium

15.–16. September 2017, Wien

Veranstalter:

Klinische Abteilung für Allgemeine Anästhesie und Intensivmedizin
MedUni Wien/AKH Wien

Universitätsklinik für Frauenheilkunde
MedUni Wien/AKH Wien

Abteilung für Anästhesie und operative Intensivmedizin
AKh Linz

Abteilung für Gynäkologie und Geburtshilfe
Landes- Frauen- und Kinderklinik Linz



Landes- Frauen- und
Kinderklinik Linz
Eine Gesundheitsinstitution der gespag
Universitäts-Lehrklinik



BRCA-1- und -2-Mutationsanalytik im Wandel: Von der Risikoabschätzung hin zur zielgerichteten Therapie des familiären Brust- und Eierstockkrebssyndroms

C. Singer

Bedeutung von BRCA-1- und -2-Keimbahnmutationen beim familiären Brust- und Eierstockkrebs

Etwas mehr als 10 % aller Brustkrebs-erkrankungen treten familiär gehäuft auf. In wiederum etwa der Hälfte davon (i. e. ca. 5–7 % aller Brustkrebs-erkrankungen) sind Mutationen in einem der beiden Brustkrebsgene BRCA-1 und BRCA-2 („Breast Cancer“-Gene) ursächlich für die Erkrankung verantwortlich. Das BRCA-1-Gen befindet sich auf dem langen Arm (q-Arm) von Chromosom 17. Das BRCA-2-Gen liegt auf dem langen Arm (q-Arm) von Chromosom 13. Liegt in einem der beiden Gene eine Keimbahnmutation (i. e. alle Zellen des Körpers sind von einer bestimmten Mutation in einem der beiden Allele betroffen) vor, so ist das Risiko, an Brustkrebs, aber auch an Eierstockkrebs zu erkranken, wesentlich erhöht. BRCA-1- und -2-Keimbahnmutationen werden autosomal-dominant vererbt. Das Risiko, das veränderte Allel zu erben, beträgt für Kinder eines betroffenen Elternteiles somit 50 %. Bei dem Erbgang genügt es, dass nur eines von 2 Allelen an einem Genort verändert ist, damit der betreffende Phänotyp (Erscheinungsbild eines Merkmals, in diesem Falle Auftreten von Brust- und/oder Eierstockkrebs) im Laufe des Lebens mit großer Wahrscheinlichkeit („hoher Penetranz“) zur Ausprägung kommt. Da die biologische Funktion der BRCA-Proteine, nämlich ihre Schlüsselrolle bei der

Reparatur von im Laufe der Zeit auftretenden DNA-Defekten, über die Transkription vom intakten Allel weiterhin wahrgenommen wird, kann der Keimbahndefekt über Jahre hinweg kompensiert werden. Kommt es jedoch durch eine weitere Mutation, epigenetische Veränderungen oder andere Mechanismen zu einer Inaktivierung des verbliebenen intakten Allels, so steht der Zelle nun keine Matrize mehr zur Verfügung, die den korrekten Bauplan für ein funktionstüchtiges BRCA-1- oder -2-Protein enthält. Neu aufgetretene Gendefekte können nicht mehr repariert und korrigiert werden. Die Zelle stirbt ab – oder entartet, wenn ein Weiterleben mit Gendefekten möglich ist. Dieses Vererbungsmuster erklärt somit, warum es bei BRCA-1- und -2-Keimbahnmutationsträgerinnen gehäuft und in besonders frühem Alter zum Auftreten von Brust- und Eierstockkrebs kommt.

Die genaue Erhebung von Familien- und Eigenanamnese stellt daher praktisch gesehen die einzige Möglichkeit dar, um eine familiäre BRCA-Disposition zu identifizieren. Es gibt eine Reihe von Algorithmen und www-basierten Programmen, um die Wahrscheinlichkeit des Vorkommens einer BRCA-Mutation in einer von Brust- und/oder Eierstockkrebs betroffenen Familie zu evaluieren. In der Regel empfehlen nationale und internationale Fachgesellschaften eine BRCA-Keimbahnanalytik dann, wenn sich in einer Familie eine mehr als 10%ige Wahrscheinlichkeit für das Vorliegen einer BRCA-Mutation ergibt. Die Ös-

Tabelle 1: Indikationen zur molekulargenetischen Analyse von BRCA-1/2.

- 1 Fall von Brustkrebs vor dem 35. Lebensjahr
- 2 Fälle von Brustkrebs, einer davon vor dem 50. Lebensjahr*
- 3 Fälle von Brustkrebs vor dem 60. Lebensjahr*
- 1 Fall von Brustkrebs und 1 Fall von Eierstockkrebs jeglichen Alters
- 2 Fälle von Eierstockkrebs jeglichen Alters
- 1 Fall von männlichem Brustkrebs
- Patienten mit TNBC vor dem 60. Lebensjahr, bei therapeutischer Relevanz Patienten mit TNBC jeglichen Alters**
- Nachweis einer BRCA-1- oder -2-Mutation in der Familie
- Patientinnen mit epitheliale Ovarialkarzinom

TNBC: „triple-negative breast cancer“

* Ein bilaterales Mammakarzinom entspricht 2 Fällen von Brustkrebs.

** Diese Empfehlung gilt gleichermaßen für Patientinnen mit Tubenkarzinom oder primärem Peritonealkarzinom.

Tabelle 2: Früherkennungsuntersuchungen für Frauen mit familiärem Brust- und Eierstockkrebsyndrom.

Arte der Untersuchung	Ab 18. Lj.	Ab 25. Lj.	Ab 35. Lj.	Bei Bedarf
Gyn. Untersuchung	1× jährlich			
Ärztl. Brustuntersuchung	1× jährlich			
Mamma-Sono				×
Mammographie			1× jährlich	
Brust-MRT		1× jährlich		
Vaginalsonographie			1× jährlich	
TU-Marker (CA 125)			1× jährlich	

terreichische Gesellschaft für Gynäkologie und Geburtshilfe hat in ihrer aktuellen Leitlinie [Singer et al. WiKliWo 2015] ein Set von einfachen, klinisch leicht einsetzbaren Kriterien zusammengestellt, die die Identifikation von Hochrisikofamilien erleichtern sollen, bei denen eine molekulargenetische Untersuchung von BRCA-1 und -2 sinnvoll erscheint (entsprechende Kitkarten mit den Indikationskriterien können unter www.brustgenberatung.at angefordert werden). Die nachfolgend aufgeführten Erkrankungsfälle müssen – unabhängig vom Verwandtschaftsgrad – innerhalb einer Linie (väterlicherseits oder mütterlicherseits) aufgetreten sein. Eine molekulargenetische Untersuchung sollte nach Möglichkeit zunächst bei bereits erkrankten Personen durchgeführt werden. Bei Auftreten von TNBC vor dem 60. Lj. (bei Vorliegen einer therapeutischen Relevanz auch jenseits des 60. Lj.) sowie bei serösem Ovarialkarzinom soll der erkrankten Person auch bei fehlender Familienanamnese eine BRCA-1/2-Keimbahnanalyse angeboten werden (Tab. 1).

Klinische Konsequenzen

Bei Vorliegen einer BRCA-1- oder BRCA-2-Mutation sollten betroffenen Frauen in einem ausführlichen Beratungsgespräch folgende Optionen angeboten werden:

■ 1. Intensivierte Früherkennungsuntersuchungen (Tab. 2)

In Österreich entscheiden sich die meisten BRCA-Keimbahnmutationsträgerinnen, aber auch Frauen mit familiärem Brust- und Eierstockkrebsyndrom, in deren Familien noch keine Mutation nachgewiesen wurde, für ein intensivierte Früherkennungsprogramm. Die Kernspintomographie (MRT) der Brust soll als sensitivste bildgebende Untersuchung für Hochrisikopatientinnen in jedem Fall im Früherkennungsprogramm inkludiert werden. Diese Empfehlung beruht auf den Daten von Kohortenstudien in Hochrisikokollektiven, die aufzeigen konnten, dass Tumoren mit einer jährlichen MRT der Brust in bis zu 81 %, mit der jährlichen Mammographie (MG) in

nur 40 % und mit der regelmäßigen Ultraschalluntersuchung (US) in nur 43 % detektiert werden konnten. Als sensitivste Detektionsmethode und auch aufgrund der fehlenden Strahlenbelastung dieser Methode wird die Durchführung von jährlichen Brust-MRTs von europäischen Fachgesellschaften bereits ab dem 25. Lebensjahr empfohlen.

Mammographien sollten bei Mutationsträgerinnen bis zum 34. Lebensjahr aufgrund der erhöhten Strahlensensibilität des Brustgewebes vermieden werden. Des Weiteren ist die Mammographie bei jungen Patientinnen aufgrund des dichteren Drüsengewebes eingeschränkt beurteilbar. Daher wird diese Untersuchungsmethode bei Hochrisikopatientinnen international erst ab dem 35. Lebensjahr empfohlen. Die Brustultraschalluntersuchung tritt beim Hochrisiko-Screening aufgrund der deutlich geringeren Sensitivität in den Hintergrund. Bei BRCA-1-Mutationsträgerinnen wird die Wertigkeit der Mammographie in der Früherkennung inzwischen übrigens zunehmend infrage gestellt. Patientinnen sollten darüber aufgeklärt werden, dass ein allfälliger klinischer Benefit bei durch eine Mammographie früher detektierten Karzinomen als eher gering eingeschätzt wird und gegen die Risiken der Strahlenbelastung sowie gegenüber zusätzlichen falsch positiven Befunden abgewogen werden sollte.

Der Vorteil einer regelmäßigen Bestimmung des Tumormarkers CA-125 bzw. einer regelmäßigen Vaginalsonographie zur Früherkennung eines Ovarialkarzinoms konnte bei Mutationsträgern bislang noch nicht gezeigt werden.

Frauen, die aus einer HBOC-Familie stammen, in der bereits eine BRCA-Mutation bei einem oder mehreren Familienmitgliedern diagnostiziert wurde, die jedoch selbst *keine* Mutation oder „Unclassified-variant“- (UV) Veränderung tragen, wird die Teilnahme am Österreichischen Brustkrebsfrüherkennungsprogramm empfohlen.

■ 2. Operative Prävention von Brust- und Eierstockkrebskrankungen

Die prophylaktische bilaterale Mastektomie (PBM) und die prophylaktische beidseitige Salpingoophorektomie (PBSO) stellen interventionelle Maßnahmen dar, de-

ren günstiger Effekt in Bezug auf das Brust- und Eierstockkrebsrisiko in einer Reihe von Studien gezeigt werden konnte.

Prophylaktische beidseitige Mastektomie (PBM)

Die PBM kann prinzipiell im Sinne einer Primärprävention bei noch nicht an Brustkrebs erkrankten Frauen aus HBOC-Familien bzw. bei Frauen mit nachgewiesener BRCA-Mutation durchgeführt werden. Bei BRCA-Mutationsträgerinnen ist sie mit einer Reduktion des Mammakarzinomrisikos um etwa 95 % verbunden. Jüngste Studien zeigen einen klaren Trend zum Überlebensvorteil nach PBM, wenngleich eine statistische Signifikanz wohl erst nach längerer Nachbeobachtungszeit evident werden dürfte. Auch bei bereits unilateral an Brustkrebs erkrankten Frauen kann eine prophylaktische Entfernung des verbliebenen, ipsi- bzw. kontralateralen Brustdrüsengewebes zur Risikoreduktion im Sinne einer Sekundärprävention durchgeführt werden. Bei Frauen aus HBOC-Familien, bei denen keine BRCA-Mutation gefunden wurde, ist der Wert einer vorbeugenden Operation im Hinblick auf eine Senkung der Brustkrebsmortalität jedoch nie nachgewiesen worden und wird von den meisten Fachgesellschaften daher auch nicht empfohlen.

Prophylaktische beidseitige Salpingoophorektomie (PBSO)

Die PBSO führt zu einer Reduktion des Ovarialkarzinomrisikos um etwa 80 %. Weiters zeigen Mutationsträgerinnen nach Durchführung der PBSO verglichen mit Frauen im Früherkennungsprogramm einen deutlichen Überlebensvorteil. Bislang wurde auch angenommen, dass sich sowohl bei Frauen mit einer BRCA-1- als auch bei Frauen mit einer BRCA-2-Mutation eine Reduktion des Mammakarzinomrisikos um etwa 50 % erzielen lässt. In einer großen Multicenter-Studie konnte auch demonstriert werden, dass die PBSO bei Frauen mit einer BRCA-Mutation nicht nur zu einer signifikanten Reduktion der eierstockkrebspezifischen, sondern auch der brustkrebspezifischen und der Gesamtmortalität führt. Allerdings gibt es relativ rezente Untersuchungen, die den risikoreduzierenden Effekt der PBSO hinsichtlich des Mammakarzinomrisikos zumindest bei BRCA-1-Mutationsträgerinnen kritisch hinterfragen.

Aufgrund von individuellen Unterschieden in der Risikoperzeption, aber auch auf-

grund der individuellen Lebensplanung, gerade im Hinblick auf Kinderwunsch etc., kann und darf eine generelle Empfehlung zu einer prophylaktischen Operation laut Österreichischem Gentechnikgesetz nicht erfolgen. PBM/CPM und/oder PBSO dürfen einer betroffenen Frau nur nach ausführlicher Aufklärung über das alters- und mutationsabhängige Erkrankungs- und Sterberisiko sowie über den Effekt einer PBSO auf Fruchtbarkeit, Hormonhaushalt etc. non-direktiv angeboten werden.

■ 3. Chemoprävention bei BRCA-Mutationsträgerinnen

Die Chemoprävention mit Tamoxifen und anderen endokrinen Therapien stellt eine weitere Option dar. Allerdings wird sie gerade von jüngeren Frauen aufgrund des ungünstigen Nebenwirkungsprofils und der relativ schwachen Datenlage, die sich ausschließlich auf wenige retrospektive Analysen von großen Präventionsstudien stützt, international kaum wahrgenommen. Derzeit befinden sich jedoch prospektive Studien in Planung bzw. – wie die französische LIBER-Studie – bereits in der Rekrutierungsphase und dies könnte den Stellenwert der Chemoprävention bei BRCA-1- und -2-Mutationsträgerinnen in den nächsten Jahren noch verändern.

■ 4. Einsatz von PARP-Inhibitoren bei erkrankten Frauen

PARP-Inhibitoren hemmen das Enzym Poly-ADP-Ribose-Polymerase (PARP), das an der DNA-Reparatur von Doppelstrangbrüchen beteiligt ist. PARP-Inhibitoren haben sich sowohl *in vitro* als auch in einer zunehmenden Zahl von klinischen Phase-I- und -II-Studien als außerordentlich wirksam erwiesen und sind seit heuer beim platinsensitiven, rezidierten, BRCA-Mutations-assoziierten Ovarialkarzinom zugelassen. In einer pivotalen Studie, die letztlich auch zur Zulassung eines der ersten PARP-Inhibitoren in Europa geführt hat, konnte durch eine PARP-Inhibitor-Erhaltungstherapie das Krankheitsfortschreiten bei Frauen, die wegen eines platinsensitiven Ovarialkarzinoms behandelt worden waren, signifikant verzögert werden. Eine retrospektive Analyse hinsichtlich des Vorhandenseins einer somatischen (i. e. intratumoralen) bzw. einer BRCA-Keimbahnmutation konnte zeigen, dass der Benefit der Therapie in dieser Patientengruppe beson-

ders dramatisch war: Das mediane progressionsfreie Überleben konnte durch die Zugabe des PARP-Inhibitors Olaparib von 4,3 auf 11,2 Monate verlängert werden.

Die Zulassungsbeschränkung des Medikamentes auf Frauen mit einer BRCA-Mutation führt zwangsläufig dazu, dass die Kenntnis des Mutationsstatus ab nun nicht nur eine prädiktive, sondern zunehmend auch eine therapeutische Bedeutung hat. Bereits jetzt empfehlen nationale und internationale Fachgesellschaften eine Bestimmung des BRCA-Status bei allen Frauen, die an einem serösen Ovarialkarzinom erkrankt sind. Die Testung kann prinzipiell zum Zeitpunkt der Diagnosesicherung durchgeführt werden oder beim Auftreten eines Rezidivs, sofern ein platinsensitives Ovarialkarzinom vorliegt. Da etwa die Hälfte der BRCA-assoziierten Ovarialkarzinome bei Frauen auftritt, die keine familiäre Häufung von Brust- bzw. Eierstockkrebsfällen aufweisen, und da es im Gegensatz zum Mammakarzinom keine signifikante Altersabhängigkeit gibt, kann und darf die Indikation zu einer molekulargenetischen Testung nicht an das Vorhandensein einer familiären Krebsanamnese gekoppelt sein. Auf diesen Umstand wurde auch in der aktuellen Version der österreichischen Leitlinie Rücksicht genommen.

PARP-Inhibitoren werden inzwischen auch zunehmend bei der Behandlung von BRCA-assoziierten Mammakarzinomen in praktisch allen Linien eingesetzt und auch in Österreich laufen Studien im adjuvanten („OlympiA“) sowie im fortgeschrittenen („Brocade“) Setting. Da die Prävalenzwahrscheinlichkeit von BRCA-1-Keimbahnmutationen besonders hoch beim Triple-negativen Mammakarzinom (TNBC) ist und inzwischen zunehmend Daten für ein besonders günstiges Ansprechen auf platinbasierte Chemotherapie sowie (im Rahmen von Studien) auf PARP-Inhibitoren vorliegen, wird nicht nur in der österreichischen Leitlinie, sondern auch international die BRCA-Testung von Patientinnen mit TNBC auch bei Abwesenheit von Familienanamnese geraten, zumindest wenn das Alter der Erkrankten unter dem 60. Lj. liegt.

Zusammenfassung

Die Kenntnis des BRCA-Keimbahnmutationsstatus hatte über viele Jahre eine rein

prädiktive Bedeutung: Sie ließ das Risiko, im Laufe des Lebens an Brust- oder Eierstockkrebs zu erkranken, abschätzen und ermöglichte so eine individuelle risikoadaptierte Vorsorge- oder Früherkennungsstrategie. Durch die Einführung von PARP-Inhibitoren hat sich die Bedeutung von BRCA-Mutationen insbesondere bei bereits erkrankten Frauen dramatisch geändert: Erstmals kann durch den Nachweis einer BRCA-Mutation eine hocheffektive und schonende Therapie mit einer neuen Generation von zielgerichteten Substanzen („PARP-Inhibitoren“) eingesetzt werden. Was beim rezidierten Ovarialkarzinom bereits State of the Art ist, scheint auch bei bestimmten Brustkrebsformen (TNBC) wirksam zu sein, wo der Nachweis einer BRCA-Mutation bei einer erkrankten Frau eine erhöhte Platinsensitivität, aber auch gleichzeitig einen prognostischen Benefit der kontralateralen prophylaktischen Mastektomie aufzeigen kann. Die molekulargenetische Analyse von BRCA-1 und -2

darf betroffenen Frauen, auch wenn keine Familienanamnese erkennbar ist, aus heutiger Sicht nicht vorenthalten werden. Das dazu notwendige genetische Beratungsgespräch kann durch entsprechend geschulte Fachärzte für Gynäkologie und Geburtshilfe in ganz Österreich vorgenommen werden. Eine Übersicht über mehr als 80 Beratungszentren in allen 9 Bundesländern finden Sie unter: www.brustgenberatung.at.

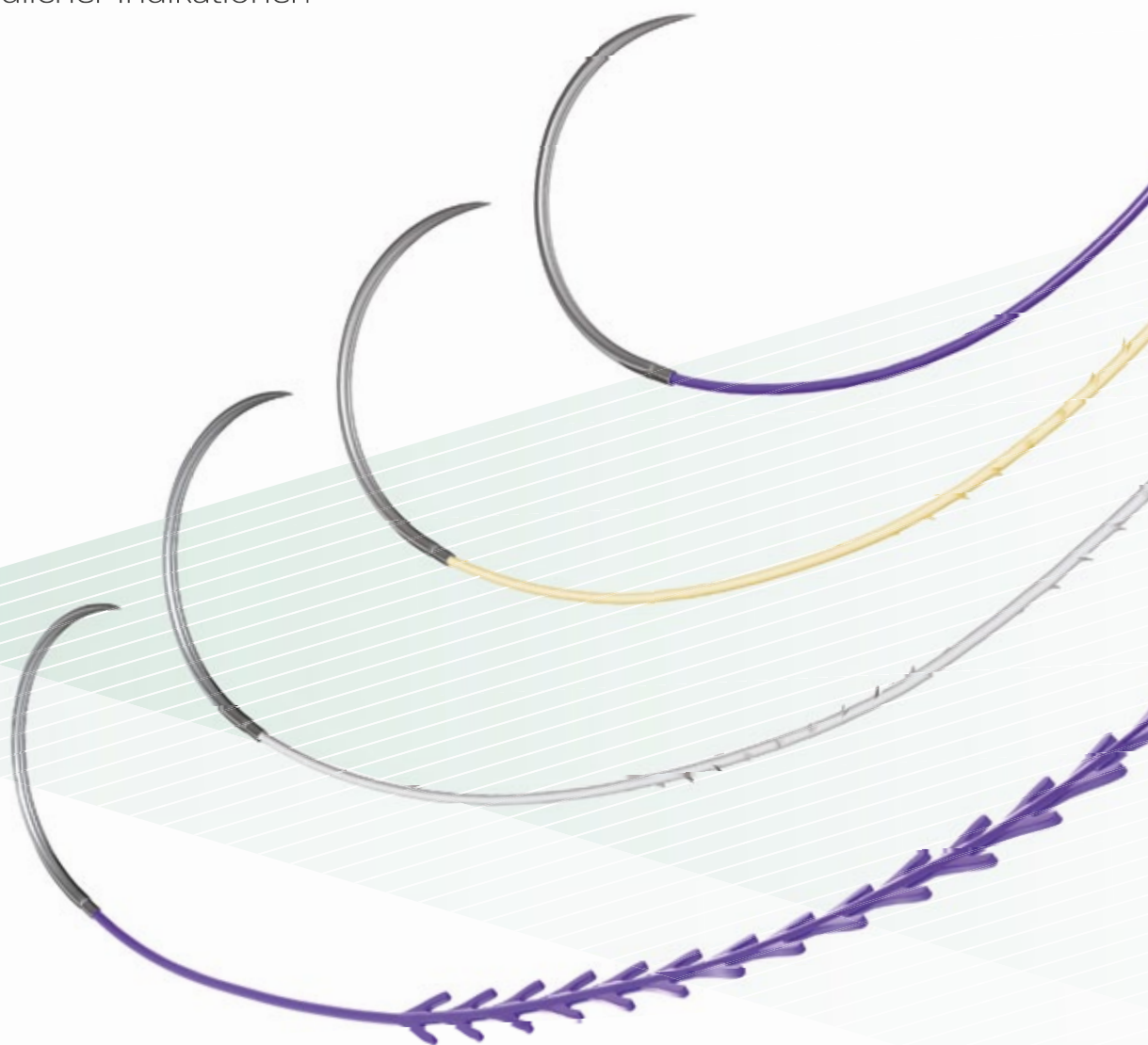
LITERATUR: beim Verfasser

Korrespondenzadresse:

*Univ.-Prof. Dr. Christian Singer, MPH (Harvard)
Leiter des Zentrums für Familiären Brust- und Eierstockkrebs, MUW/AKH Wien,
Leiter des Brustgesundheitszentrums Wien
Universitätsklinik für Frauenheilkunde
Medizinische Universität Wien
A-1090 Wien, Währinger Gürtel 18–20
E-Mail: christian.singer@meduniwien.ac.at*

Fester Halt mit jedem Stich

Selbstsichernde Nahtsysteme für eine Vielzahl
unterschiedlicher Indikationen



Johnson & Johnson Medical Products GmbH
Vorgartenstraße 206B
1020 Wien

www.jnjmedical.at

Prävention und Therapie der Osteoporose – die zentrale Stellung der Frauenheilkunde

G. Pfeiler

Die Prävention sowie die Therapie der Osteoporose sind eine zentrale Aufgabe der Frauenheilkunde. Der Erhalt der Knochengesundheit ist in der Ausbildungsordnung für Frauenheilkunde verankert. Der Frauenarzt hat in der gynäkologischen Praxis die Möglichkeit, sehr früh Risikofaktoren, die zu einer Minderung der Knochendichte bzw. Knochenqualität und infolge zu erhöhtem Frakturrisiko (= Osteoporose) führen, zu erkennen und kann spezifisch gegensteuern. Wie in kaum einer anderen Disziplin besteht in der Frauenheilkunde nicht nur das Potenzial, früh zu erkennen und Maßnahmen zu setzen, sondern auch regelmäßige klinische Kontrollen sowie die Adjustierung der Risikofaktoren und der Therapien durchzuführen. Der Frauenarzt ist für die Frau ein optimaler „Case-Manager“ im Hinblick auf Knochengesundheit – vorausgesetzt, dieses Thema wird beachtet. Die Osteoporose selbst ist nicht schmerzhaft und auch sonst komplett symptomlos – bis zum Eintritt der Komplikation der Osteoporose, der Fraktur. Um Osteoporose effektiv behandeln zu können, muss ein Bewusstsein für diese Erkrankung in der Allgemeinbevölkerung einerseits, aber auch bei Ärzten andererseits geschaffen werden.

Osteoporose ist eine Erkrankung, die durch Verlust des Knochens an Dichte und/oder Qualität mit infolge erhöhtem Frakturrisiko gekennzeichnet ist. Über 200 Millionen Menschen sind weltweit von Osteoporose betroffen, wobei die Dunkelziffer bei einer primär asymptomatischen Erkrankung als sehr hoch angenommen werden muss. Osteoporose betrifft vorwiegend Frauen, die aufgrund der im Durchschnitt im Alter von 51 Jahren eintretenden Menopause mit folglich dramatischem Rück-

gang der für den Knochen wichtigen Östrogene eine gewisse „Prädisposition“ für diese Krankheit aufweisen.

740.000 der über 50-jährigen Menschen sind in Österreich von Osteoporose betroffen, davon 617.000 Frauen – Inzidenz steigend. 30 % aller postmenopausalen Frauen in Österreich leiden an Osteoporose. Das Lebenszeitrisiko von Frauen über dem 50. Lebensjahr für eine Wirbelkörperfraktur liegt bei 33 %, für eine Hüftfraktur bei 20 % (!). Der höchste Risikofaktor für eine Fraktur ist eine vorausgegangene Fraktur: Frauen mit einer vorausgegangenen Fraktur haben ein um 86 % höheres Risiko für eine weitere Fraktur. Eine von 5 postmenopausalen Frauen mit einer Wirbelkörperfraktur erleidet innerhalb eines Jahres eine weitere Wirbelkörperfraktur. 45 % der Frauen mit einer Hüftfraktur hatten zuvor eine andere Fraktur. Und Frauen mit einer vorangegangenen Fraktur haben ein doppelt so hohes Risiko für eine Hüftfraktur.

Die Hauptkomplikation der Osteoporose, einer stillen Erkrankung, die erst durch die Fraktur klinisch apparent wird, ist die Hüftfraktur. Jährlich erleiden rund 16.500 Menschen in Österreich eine Hüftfraktur. Die osteoporotische Hüftfraktur nimmt dramatisch Einfluss auf die Lebensqualität unserer Patienten: 80 % der Patienten haben innerhalb eines Jahres Schwierigkeiten bei Alltagstätigkeiten, 40 % der Patienten können nach einer Hüftfraktur nicht mehr (selbständig) gehen und 20 % der Patienten müssen in einem Pflegeheim versorgt werden. Die osteoporotische Hüftfraktur nimmt aber nicht nur Einfluss auf die Lebensqualität, sondern führt zu einer deutlich erhöhten Mortalität dieser Patienten. Die Mortalität der osteoporotischen Hüftfraktur der

60–90-jährigen Frau liegt bei 14–36 % und übersteigt damit die Mortalität des Mammakarzinoms gleichaltriger Patientinnen bei Weitem. Knapp 5 % der Frauen mit osteoporotischer Hüftfraktur versterben noch im Spital, die 1-Jahres-Mortalität liegt bei 28 %. Diese Daten sind für die Volksgesundheit insofern relevant, als osteoporotische Hüftfrakturen mit vergleichbarer Inzidenz auftreten wie Herzinfarkt, Schlaganfall oder Mammakarzinom. Neben Hüftfrakturen ist gut belegt, dass auch osteoporotische Wirbelkörperfrakturen mit deutlich erhöhter Mortalität assoziiert sind.

Die direkten und indirekten Kosten dieser Frakturen sind mit 707,4 Mio. € bis 1,7 Milliarden € gemäß Dimai et al. bzw. Stein et al. volkswirtschaftlich relevant und machten im Jahr 2008 zumindest 0,25 % des BIP aus.

Die **Ursachen** der Osteoporose sind vielfältig. Der Knochen mit den knochenaufbauenden Osteoblasten und abbauenden Osteoklasten unterliegt verschiedenen feinen Regulationssystemen, deren Störung zu vermindertem Aufbau/vermehrtem Abbau bzw. veränderter Mikroarchitektur und erhöhter Fragilität führen kann. Das Parathormon, welches primär für die Kalzium-Homöostase zuständig ist, erhöht den Serum-Kalziumspiegel, indem Osteoblasten angeregt werden, Osteoklasten-stimulierende Zytokine freizusetzen. Calcitonin bewirkt durch Hemmung des Knochenabbaus das genaue Gegenteil: Das Serum-Kalzium sinkt. Östrogene spielen eine wesentliche Rolle, vor allem im knochenaufbauenden System bei Frauen. Osteoblasten weisen Östrogenrezeptoren auf, sodass hier direkte Effekte vorliegen. Zudem führt Östrogen auch zu vermehrter Osteoprotegerin-Produktion der Osteoblasten. Osteoprotegerin bindet den RANK-Liganden, verhindert so dessen Bindung an RANK auf den Osteoklasten und somit deren Differenzierung und Aktivierung. Östrogene reduzieren auch die Produktion verschiedener Zytokine, insbesondere IL-1, IL-6 sowie TNF- α , welche allesamt Osteoklasten stimulieren.

Aufgrund dieser zentralen Rolle der Östrogene haben jegliche Veränderungen der Östrogenproduktion bzw. des Östrogenspiegels Einfluss auf die Knochengesundheit. Eine späte oder gar ausbleibende Menarche, wie es beispielsweise bei Turner-Syndrom-Patientinnen vorkommt, wird eine verminderte „peak bone mass“ zur Fol-

ge haben, welche frühzeitig eine Osteopenie bzw. Osteoporose begünstigt. Eine frühe Menopause – natürlich oder z. B. durch therapeutische oder prophylaktische Ovariectomie – wird zu einer starken, früh einsetzenden Reduktion der Knochendichte führen. In der frühen Phase der Postmenopause verlieren Frauen zunächst den trabekulären Knochen. Dies begünstigt vor allem das Auftreten vertebraler Frakturen. Im höheren Lebensalter kommt es vorwiegend zu einem Verlust im kortikalen Bereich des Knochens, was mit einer signifikanten Zunahme an Hüftfrakturen assoziiert ist.

Nach wie vor ist das wesentliche **Diagnostikum** der Osteoporose die Knochendichtemessung. Neuere Methoden wie der „trabecular bone score“ (TBS), der über Grauwerte auch eine Aussage über die Qualität des Knochens – zumindest bedingt – macht, können additiv verwendet werden. Die Knochenblutparameter sPINP sowie s-CTX sind vor allem für das Abschätzen des Verlaufs der Erkrankung und auch des Therapieansprechens gut geeignet und in Verwendung. Doch die klinische Untersuchung und Anamnese, die jeder Frauenarzt in seiner Ordination durchführt, sind nach wie vor zentrale Bestandteile in der Diagnostik und unabhängig von der Knochendichte in manchen Fällen ausschlaggebend für den Beginn einer osteospezifischen Therapie. Ein Großteil dieser klinischen Faktoren geht in das FRAX ein, welches im Internet kostenlos befüllt werden kann und das 10-Jahres-Risiko für eine „major fracture“ bzw. eine Hüftfraktur ausrechnet. Ab 20 % 10-Jahres-Risiko für eine „major fracture“ bzw. 3–5 % für eine Hüftfraktur besteht die Indikation, eine osteospezifische Therapie zu beginnen.

Eine **Basistherapie** kann generell jeder postmenopausalen Frau empfohlen werden. Die Basistherapie gemäß Dachverband Osteologie (DVO) beinhaltet körperliche Aktivität und Muskelaufbau als direkten Effekt auf den Knochen, aber auch zur Sturzprophylaxe, genauso wie ausreichende Kalzium- und Vitamin-D₃-Zufuhr – was nicht zwingend einer Substitution entspricht. Die Kalziumzufuhr sollte bei 1000 mg Kalzium pro Tag liegen. Im Durchschnitt nimmt die postmenopausale Frau – ohne weiters darauf zu achten – 600–700 mg Kalzium durch die Ernährung auf. Der Rest kann substituiert oder aber auch durch gezielte Ernährung zugeführt werden. Man bedenke, dass ca.

Tabelle 1: Effektivität von Substanzen, die zur Therapie der Osteoporose eingesetzt werden.

	Vertebrale Frakturen	Hüftfrakturen	Non-vertebrale Frakturen
Alendronat (Fosamax®)	–50 %	–50 %	
Ibandronat (Bonviva®)	–50 %		–25 %
Risedronat (Actonel®)	–40–50 %	–30 %	–35 %
Zoledronsäure (Aclasta®)	–70 %	–40 %	–25 %
ET/HT	–30 %	–30 %	–20 %
Raloxifen (Evista®)	–30–50 %		
Teriparatid (Forsteo®)	–65 %		–50 %
Strontiumranelat (Protelos®)	–50 %		
Denosumab (Prolia®)	–68 %	–40 %	–20 %

100 g Emmentaler oder Parmesan 1000 mg Ca^{2+} beinhalten, somit ein Käsebrod mit 50 g dieser Käsesorten den restlichen Bedarf deckt. Bei hoher Sturzgefahr und/oder unzureichender Sonnenexposition ist die Zufuhr von 800–1000 IE Vit. D empfohlen.

Verschiedene Substanzen stehen als spezifische Therapie der Osteoporose zur Verfügung. Die Hormontherapie soll gemäß unterschiedlichen Leitlinien nicht primär zur Behandlung eingesetzt werden. Und das, obwohl sie eine hohe Effektivität bezogen auf die Reduktion vertebraler (–30 %) wie non-vertebraler Frakturen (–20 %) und auch Hüftfrakturen aufweist (–30 %). Grund hierfür sind unerwünschte Wirkungen der Hormone – vor allem der Kombinationspräparate –, die trotz zahlreicher positiver Effekte den Einsatz deutlich gemindert haben.

Positive Wirkungen neben der Osteoprotektion sind die Verbesserung postmenopausaler Beschwerden, die Verbesserung der Lebensqualität, die Reduktion von Diabetes mellitus Typ 2 sowie auch die Reduktion der Gesamtmortalität der 50–60-Jährigen um 10/10.000 Todesfälle – allerdings bei Zunahme der Gesamtmortalität der 70–80-Jährigen um 16/10.000 Todesfälle.

Unerwünschte Wirkungen betreffen bei kardiovaskulären Erkrankungen typischerweise ältere postmenopausale Frauen. Es zeigt sich bei diesen eine Zunahme der KHK, des ischämischen Schlaganfalls sowie auch venöser Thrombosen. Bei Kombinationspräparaten zeigt sich eine Zunahme an Mamma- sowie Lungenkarzinomen. Die

Hormontherapie ist folglich dann zur Behandlung der Osteoporose indiziert, wenn zusätzlich menopausale Beschwerden zu lindern sind.

Der selektive Östrogenrezeptor-Modulator (SERM) Raloxifen ist zur Behandlung der Osteoporose zugelassen und vor allem bei Frauen indiziert, die gleichzeitig ein erhöhtes Brustkrebsrisiko haben. Die Reduktion vertebraler Frakturen liegt bei 30–50 %, die Reduktion des Mammakarzinomrisikos bei 40–50 %.

Die häufigste Präparatgruppe, die zur Therapie der Osteoporose eingesetzt wird, sind die Bisphosphonate. Sowohl die oralen Substanzen Alendronat oder Risedronat als auch die i.v.-Bisphosphonate senken deutlich das Frakturrisiko osteoporotischer Patienten. Das potenteste Bisphosphonat ist Zoledronat, was auch darin begründet ist, dass die Compliance oraler Medikamente gering ist.

Denosumab, der RANK-Ligand-Antikörper, ist die derzeit wahrscheinlich effektivste Therapie der Osteoporose. Ein Vorteil dieser Substanz ist, dass sie unabhängig von der Nierenfunktion eingesetzt werden kann und keine Toxizität aufweist. Dennoch darf nicht komplett außer Acht gelassen werden, dass auch bei Denosumab wie bei den Bisphosphonaten extrem selten, aber doch Kieferosteonekrosen und atypische Frakturen auftreten können. Tabelle 1 stellt die Effektivität von Substanzen, die zur Therapie der Osteoporose eingesetzt werden, dar.

Vor Kurzem ist an der Universitätsklinik für Frauenheilkunde der Medizinischen

Universität Wien eine Ambulanz für Knochengesundheit eröffnet worden. Diese Ambulanz soll nicht der Grundversorgung des Raumes Wien und Umgebung dienen, sondern beschäftigt sich klinisch mit komplexen Fällen der Osteoporose wie etwa Turner-Syndrom-Patientinnen, hypogonadotropem Hypogonadismus mit Osteoporose in extrem jungen Jahren, aber auch mit prämenopausalen BRCA-Patientinnen, die eine prophylaktische Adnexektomie durchführen lassen. Die Aus- und Weiterbildung von Studenten und Kollegen ist genauso ein zentrales Thema wie die Wissenschaft, die sowohl translationelle Projekte als auch rein klinische Studien abdeckt und abdecken soll. Ein vielleicht nicht ganz augenscheinlicher Punkt ist aber auch, niedergelassene Kollegen zu ermuntern und zu unterstützen, sich der Osteoporose anzuneh-

men, in dem Wissen, dass die überwiegende Mehrzahl der Patienten mit Osteoporose nicht adäquat betreut wird. Eine Zusammenarbeit zwischen dem niedergelassenen Bereich und der Klinik kann den Stellenwert der Osteoporose in der Frauenheilkunde sicherlich stärken und – hoffentlich – zu einer besseren Versorgung unserer Patientinnen diesbezüglich führen.

LITERATUR: beim Verfasser

Korrespondenzadresse:

Assoc. Prof. Priv.-Doz. Dr. Georg Pfeiler
Universitätsklinik für Frauenheilkunde
Medizinische Universität Wien
A-1090 Wien, Währinger Gürtel 18–20
E-Mail: georg.pfeiler@meduniwien.ac.at

Fachkurzinformation zum Inserat auf der 4. Umschlagseite

Mirena 20 Mikrogramm/24 Stunden Intrauterinpressar. Qualitative und quantitative Zusammensetzung: 1 Intrauterinpressar enthält 52 mg Levonorgestrel. Die initiale Freisetzungsrate beträgt 20 Mikrogramm/24 Stunden. **Liste der sonstigen Bestandteile:** Polydimethylsiloxan-Elastomer, Polyethylen, Bariumsulfat, Eisenoxid schwarz (E172). **Pharmakotherapeutische Gruppe:** Plastik-IUP mit Progesteron, ATC-Code: G02BA03. **Anwendungsgebiete:** Kontrazeption, Hypermenorrhoe, Endometriumprotektion während einer Östrogen-Substitutionstherapie. **Gegenanzeigen:** Bestehende oder vermutete Schwangerschaft, bekannte oder vermutete durch Sexualhormone beeinflusste Malignome (z. B. Mammakarzinom), akute oder rezidivierende Infektionen innerer Genitalorgane, Zervizitis, Infektion im unteren Genitaltrakt, postpartale Endometritis, septischer Abortus innerhalb der letzten 3 Monate, erhöhte Anfälligkeit für Infektionen, Zervixdysplasie, Malignome von Uterus bzw. Zervix, abnorme Uterus-Blutungen unklarer Genese, angeborene oder erworbene Uterus-Anomalien, sowie Myome, mit Verformungen des Cavum uteri, akute Lebererkrankungen oder Lebertumoren, Überempfindlichkeit gegen den Wirkstoff oder einen der in Abschnitt 6.1 genannten sonstigen Bestandteile des IUS. **Inhaber der Zulassung:** Bayer Austria Ges.m.b.H., Herbststraße 6–10, 1160 Wien. **Rezeptpflicht/Apothekenpflicht:** Rezept- und apothekenpflichtig. Weitere Angaben zu Warnhinweisen und Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung, Wechselwirkungen mit anderen Arzneimitteln und sonstigen Wechselwirkungen, Schwangerschaft und Stillzeit und Nebenwirkungen entnehmen Sie bitte der veröffentlichten Fachinformation. **Stand der Information:** März 2016

Fachkurzinformation zum Inserat auf der 2. und 4. Umschlagseite

Jaydess 13,5 mg intrauterines Wirkstofffreisetzungssystem. ▼ Dieses Arzneimittel unterliegt einer zusätzlichen Überwachung. Dies ermöglicht eine schnelle Identifizierung neuer Erkenntnisse über die Sicherheit. Angehörige von Gesundheitsberufen sind aufgefordert, jeden Verdachtsfall einer Nebenwirkung zu melden. Hinweise zur Meldung von Nebenwirkungen, siehe Abschnitt 4.8. **Qualitative und quantitative Zusammensetzung:** Das intrauterine Wirkstofffreisetzungssystem enthält 13,5 mg Levonorgestrel. Details zu Freisetzungsraten (siehe Abschnitt 5.2). **Liste der sonstigen Bestandteile:** Polydimethylsiloxan-Elastomer, Hochdisperses Siliciumdioxid, wasserfrei, Polyethylen, Bariumsulfat, Eisenoxid schwarz (E172), Silber. **Pharmakotherapeutische Gruppe:** Plastik-IUP mit Gestagen, ATC-Code: G02BA03. **Anwendungsgebiete:** Empfängnisverhütung für eine Dauer von bis zu 3 Jahren. **Gegenanzeigen:** Schwangerschaft; akute oder rezidivierende entzündliche Beckenerkrankung (PID) oder Krankheiten, die mit einem erhöhten Risiko für Beckeninfektionen verbunden sind; akute Zervizitis oder Vaginitis; postpartale Endometritis oder septischer Abort in den vorangegangenen drei Monaten; zervikale intraepitheliale Neoplasie bis zur Rückbildung; maligne Erkrankung von Uterus oder Zervix; gestagen-sensitive Tumoren, z. B. Mammakarzinom; anomale vaginale Blutung unbekannter Ätiologie; angeborene oder erworbene Fehlbildung des Uterus einschließlich Uterusmyome, die die Einlage und/oder Retention des intrauterinen Wirkstofffreisetzungssystems behindern würden (d. h. wenn sie die Gebärmutterhöhle verformen würden); akute Lebererkrankung oder Lebertumor; Überempfindlichkeit gegen den Wirkstoff oder einen der in Abschnitt 6.1 genannten sonstigen Bestandteile. **Inhaber der Zulassung:** Bayer Austria Ges.m.b.H., Herbststraße 6–10, 1160 Wien. **Rezeptpflicht/Apothekenpflicht:** Rezept- und apothekenpflichtig. Weitere Angaben zu Warnhinweisen und Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung, Wechselwirkungen mit anderen Arzneimitteln und sonstigen Wechselwirkungen, Schwangerschaft und Stillzeit und Nebenwirkungen entnehmen Sie bitte der veröffentlichten Fachinformation. **Stand der Information:** Juni 2016

Überlegungen zur Geburtseinleitung um den Termin

H. Helmer

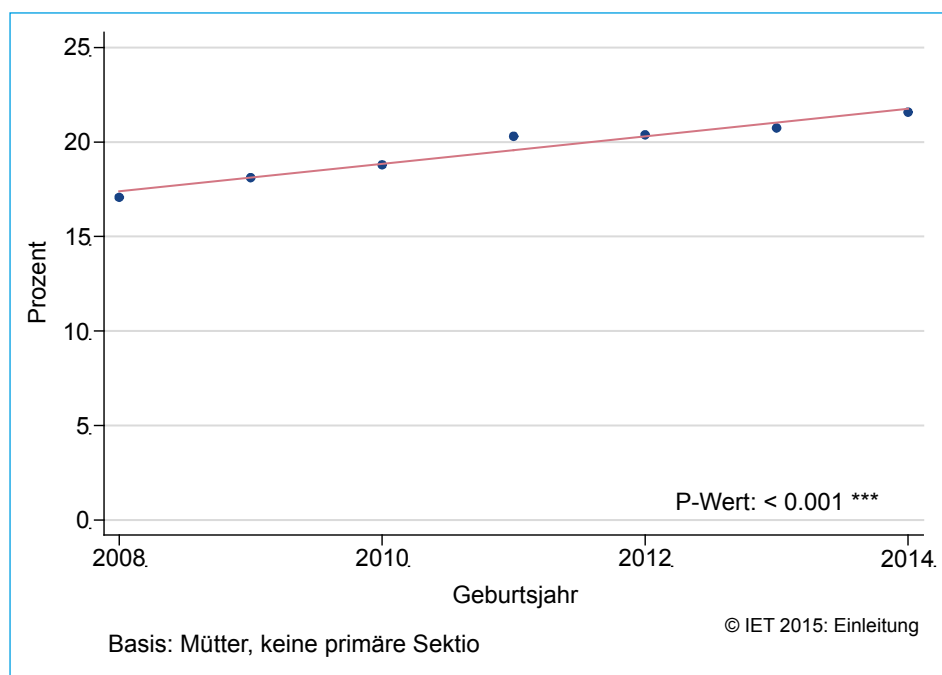
In Österreich wurde im Jahr 2014 bei 21,4 % der Lebendgeburten eine Einleitung der Geburt durchgeführt (Abb. 1) [1]. Seit 2008 nimmt die Zahl der eingeleiteten Geburten signifikant zu – ein Trend, der auch international zu beobachten ist, so wurden in den USA 2012 über 24 % der Geburten eingeleitet.

Unter der Geburtseinleitung versteht man eine Intervention unter Verwendung medikamentöser oder mechanischer Hilfsmittel mit dem Ziel, die Zervix zu reifen und regelmäßige Wehen hervorzurufen, um die Schwangerschaft zu beenden und eine vaginale Geburt zu erreichen. Im Allgemeinen sollte für eine Geburtseinleitung eine medizinische Indikation vorliegen, insbesondere wenn das Gestationsalter unter der SSW

39+0 liegt. Häufige Gründe für eine Einleitung sind Übertragung, vorzeitiger Blasenprung, Diabetes, Präeklampsie etc., aber letztlich jede Situation, bei der aus geburts-hilflicher Sicht die vaginale Geburt eine Verbesserung des mütterlichen und/oder kindlichen Zustands bedeutet.

Einleitung und Sectionate

Die Ansicht, eine Geburtseinleitung gehe sicher mit einem erhöhten Risiko eines Kaiserschnittes einher, ist besonders bei medizinischen Laien, aber auch bei Geburtshelfern und Hebammen verbreitet. Objektive Beobachtungen zeigen jedoch, dass dem nicht so ist. In der größten Zusammenfassung prospektiver Studien wurde nachge-



1. Prozent der Geburtseinleitungen bei Lebendgeburten. Aus [1] mit freundlicher Genehmigung des Instituts für klinische Epidemiologie (IET) der Tirol Kliniken GmbH.

wiesen, dass eine Einleitung bei Übertragung – im Schnitt bei SSW 41+0 – im Gegensatz zu einem abwartenden Vorgehen die Sectiorate signifikant reduziert [2]. Darüber hinaus wurde die perinatale Mortalität durch das aktive Vorgehen der Einleitung deutlich reduziert.

Einleitung und mütterliches Alter

Von zunehmender Bedeutung für das geburtshilfliche Vorgehen ist das maternale Alter. Das Durchschnittsalter der Frauen bei der Geburt hat in den Industrienationen seit 30 Jahren stetig zugenommen. In Österreich werden Erstgebärende im Schnitt mit 29 Jahren entbunden. 2014 war fast ein Viertel der Mütter (22,7 %) 35 Jahre und älter, dieser Anteil hat seit 2008 um 2,1 % statistisch signifikant zugenommen. Es wurde relativ klar nachgewiesen, dass die Risiken von perinataler Mortalität, hypertensiven Erkrankungen, Gestationsdiabetes, Placenta praevia und Plazentalösungen in dieser Altersgruppe höher sind [3]. Eine Geburtseinleitung vor dem Geburtstermin könnte daher das kumulative Mortalitätsrisiko senken, da dieses bei 38 Schwangerschaftswochen am geringsten ist. Eine rezente Untersuchung dazu hatte zum Ziel, bei Müttern mit 35–39 Jahren durch eine Einleitung in SSW 39+0 bis 39+6 die Sectiorate zu reduzieren sowie peri- und neonatale Parameter zu untersuchen [4]. In dieser Studie wurden weder Sectiorate noch kindliche Outcomeparameter durch die Einleitung beeinflusst.

Besser nachgewiesen ist der Vorteil einer Geburtseinleitung bei Schwangeren mit ≥ 40 Jahren. Die Leitlinie der Arbeitsgemeinschaft der Wissenschaftlichen Medizinischen Fachgesellschaften zur Geburtseinleitung [5] empfiehlt wegen einer Odds Ratio von $> 1,5$ für einen intrauterinen Fruchttod im Vergleich zu jüngeren Müttern daher, dass bei einem mütterlichen Alter von > 40 Jahren ab der SSW 39+0 in Übereinstimmung mit der Empfehlung des RCOG [6] eine Geburtseinleitung angeboten werden kann. Die Leitlinie der AWMF, die für den gesamten deutschsprachigen Raum gültig ist, spricht sich zwar nicht für eine Empfehlung einer Einleitung bei dieser Altersgruppe ab Gestationsalter 40+0 aus, diese ist aber nach Meinung der Ärzteschaft der Frauenklinik Wien geboten und wird in der hauseigenen Leitlinie auch so gehandhabt.

Einleitung und Makrosomie

Die Vermutung einer durch sonographische Messungen ermittelten Makrosomie gibt in der geburtshilflichen Routine immer wieder Anlass zu Diskussionen. Bisher gab es wegen der notorischen Unzuverlässigkeit der fetalen Gewichtsschätzung um den Termin die Empfehlung, eine vermutete Makrosomie nicht als Indikation zur Einleitung zu sehen. Eine rezente, große Studie setzte sich zum Ziel, bei Schwangeren in SSW 37+0 bis 38+6 und einem geschätzten Gewicht über der 95. Perzentile durch Einleitung die Schulterdystokierate sowie weitere kindliche Verletzungen zu reduzieren [7]. 822 Frauen wurden in die Studie eingeschlossen, die Rate an Schulterdystokien war in der Einleitungsgruppe signifikant geringer (8 vs. 25). Daher wurde durch die Cochrane Collaboration eine neue Metaanalyse zu diesem Thema publiziert, die ebenso eine Reduktion der Schulterdystokien und Frakturen, jedoch keinen Unterschied an Verletzungen des Plexus brachialis in der Einleitungsgruppe nachweist. Über diesen Umstand sowie die Möglichkeit einer häufigeren Rate an Dammverletzungen bei einer Geburtseinleitung bei Makrosomieverdacht soll bei der Patientenaufklärung hingewiesen werden.

Neues Prostaglandin zur Einleitung

Die Einführung vaginaler Freisetzungssysteme mit Dinoproston (Propess®) und zuletzt Misoprostol (Misodel®) erweitert die Möglichkeiten der Geburtseinleitung, bringt aber auch ein gewisses Maß an Verunsicherung aufgrund der Ähnlichkeit der Präparate. Besonders zu berücksichtigen ist die stärkere Wirkung von Misodel® auf die Weheninduktion, was zwar zu einer Reduktion der Geburtsdauer um ca. 30 % führt, ohne die Sectiofrequenz zu beeinflussen, jedoch die Rate an Tachysystolien erhöht, die auch pathologische kindliche Herzfrequenzmuster zur Folge haben.

Es gilt daher, das richtige Medikament den richtigen Patientinnen zukommen zu lassen. In Anlehnung an das Vorgehen an der Universitätsfrauenklinik Basel machen wir an der Frauenklinik der Medizinischen Universität Wien/AKH die Wahl des Prostaglandins zur Einleitung abhängig vom Bishop-Score sowie der Parität der Pa-

tientin. Bei unreifer Zervix (z. B. modifizierter Bishop-Score < 6) und Nullipara bzw. Primipara führen wir die Einleitung mittels Misodel® bzw. bei höherer Parität und höherem Bishop-Score mit Propess® oder Prostint® E2 Vaginaltabletten durch. Aufgrund der längeren Halbwertszeit und der stärkeren Wirkung des Inhaltsstoffs Misoprostol soll Misodel® bereits zu Beginn der Wehentätigkeit, jedenfalls früher im Vergleich zu Propess® entfernt werden, um eine Überstimulation zu vermeiden. Einleitungen bei dehnbarem und erweitertem Muttermund werden wegen der besseren Steuerbarkeit nach wie vor mit Oxytocin durchgeführt.

Mechanische Einleitung mittels Ballonsystem

Prostaglandine sind zwar effektiv zur Zervixreifung und Weheninduktion, weisen aber auch häufiger Fälle uteriner Überstimulation auf. Daher besteht eine Alternative in der Verwendung des transzervikalen Ballonkatheters, der mittlerweile eine Renaissance erfahren hat [8]. Die Rate uteriner Überstimulationen ist signifikant niedriger, der Oxytocinbedarf bei Verwendung von Ballonsystemen jedoch deutlich höher. Zur Verfügung stehen der Foley-Katheter, der jedoch nicht für die Geburtseinleitung zugelassen ist, sowie der für die Geburtseinleitung zugelassene Doppelballonkatheter (Cook® Cervical Ripening Balloon). Internationale Leitlinien empfehlen die Anwendung des Ballonkatheters zur Geburtseinleitung bei unreifer Zervix sowie auch nach vorangegangener Sectio als Alternative zu Prostaglandinen [9].

Zusammenfassung

Die Anzahl der Geburtseinleitung nimmt in Österreich wie in anderen Industrieländern zu, dieser Trend wird sich wahrscheinlich in den kommenden Jahren fortsetzen. Das hat bei der Einleitungsindikation „Übertragung“ einen wahrscheinlich reduzierenden Effekt auf die Sectionate.

Entsprechend der klaren Datenlage können Frauen mit einem Alter von 40 Jahren

und höher ab SSW 39+0 das Angebot einer Einleitung erhalten, ab SSW 40+0 sollte die Einleitung empfohlen werden. Bei vermuteter Makrosomie sollte die Möglichkeit der Vermeidung einer Schulterdystokie – insbesondere in SSW 37+0 bis 38+6 – der Schwangeren übermittelt werden.

Der Einsatz des neuen vaginalen Einleitungssystems Misodel® bringt möglicherweise bei niedrigem Bishop-Score Vorteile. Überstimulationen bei der Geburtseinleitung lassen sich am ehesten durch den Einsatz von zervikalen Ballonsystemen vermeiden.

LITERATUR:

1. Oberaigner W, Leitner H, gemeinsam mit dem Fachbeirat des Geburtenregister Österreichs. Geburtenregister Österreich 2014. Institut für klinische Epidemiologie der Tirol Kliniken GmbH, Innsbruck, Oktober 2015.
2. Gülmezoglu AM, Crowther CA, Middleton P, et al. Induction of labour for improving birth outcomes for women at or beyond term. Cochrane Database Syst Rev 2012; (6): CD004945.
3. Jacobsson B, Ladfors L, Milsom I. Advanced maternal age and adverse perinatal outcome. Obstet Gynecol 2004; 104: 727–33.
4. Walker KF, Bugg GJ, Macpherson M, et al. Randomized trial of labor induction in women 35 years of age or older. N Engl J Med 2016; 374: 813–22.
5. Deutsche Gesellschaft für Gynäkologie und Geburtshilfe. AWMF-Register 015/065 – S1-Leitlinie: Vorgehen bei Terminüberschreitung und Übertragung (Stand: 02/2014).
6. Royal College of Obstetricians and Gynaecologists. Dhanjal MK, Kenyon A. Induction of labour at term in older mothers. RCOG Scientific Paper No 34; 2013.
7. Boulvain M, Senat MV, Perrotin F, et al. Induction of labour versus expectant management for large-for-date fetuses: a randomised controlled trial. Lancet 2015; 385: 2600–5.
8. Rath W, Kehl S. Renaissance des transzervikalen Ballonkatheters zur Zervixreifung und Geburtseinleitung. Geburtshilfe Frauenheilkd 2015; 75: 1130–9.
9. ACOG Committee on Practice Bulletins – Obstetrics. ACOG Practice Bulletin Nr. 107: Induction of labor. Obstet Gynecol 2009; 114: 386–97.

Korrespondenzadresse:

Univ.-Prof. Dr. Hanns Helmer
Univ.-Klinik für Frauenheilkunde
Medizinische Universität Wien/AKH
A-1090 Wien, Währinger Gürtel 18–20
E-Mail: hanns.helmer@meduniwien.ac.at

Peri- und postpartale psychische Erkrankungen – klinische Bilder, Entstehungsbedingungen und Behandlung

T. Stompe

Einführung

Peri- und postpartale psychische Störungen und Erkrankungen sind Phänomene, mit denen Gynäkologen und Kinderärzte häufig konfrontiert sind. Sie unterscheiden sich in wenigen, aber durchaus bedeutsamen Facetten von vergleichbaren klinischen Bildern außerhalb der Schwangerschaft und der Zeit nach der Geburt. Manche Psychopharmaka verbieten sich besonders im 1. Schwangerschaftstrimenon aufgrund der teratogenen Wirkung auf das ZNS des Ungeborenen.

In der medikamentösen Behandlung der postpartalen Erkrankungen stellt die Exkretion von Psychopharmaka und deren Metaboliten für stillende Mütter ein Problem dar.

In der Folge werden die häufigsten peri- und postpartalen psychischen Störungen, die wesentlichen bekannten Prädiktoren und die psycho- und pharmakotherapeutischen Behandlungsoptionen dargestellt.

1. Die Phänomenologie peri- und postpartaler psychischer Störungen

Psychische Erkrankungen, die bereits vor der Schwangerschaft bekannt waren, können exazerbieren oder an Intensität gewinnen. Bei vielen Frauen treten die psychischen Störungen allerdings in der Schwangerschaft oder in den Wochen und Monaten nach der Geburt erstmals auf. Es lassen sich

peri- und postpartale Formen von solchen, die ausschließlich oder vorwiegend postpartal auftreten, unterscheiden.

Peri- und postpartal:

- Angststörungen
- Zwangsstörungen
- Depressionen

Postpartal:

- Baby-Blues
- Manien (vorwiegend)
- Akut polymorphe (zykloide) Psychosen (vorwiegend)

Für die folgende Darstellung wird diese Reihenfolge verlassen, die psychischen Erkrankungen werden nach ihrem Schweregrad geordnet dargestellt [Becker & Pangerl 2011].

■ 1.1. Baby-Blues

Es handelt sich um eine leichte Verstimmung, die 24–48 Stunden nach der Entbindung aufgrund der hormonellen Veränderungen bei 80 % der Mütter auftritt. Sie dauert in der Regel nicht länger als 2 Wochen. Die betroffenen Frauen weinen, sind reizbar, besorgt und erschöpft, affektlabil mit emotionalen Überreaktionen, Schlafprobleme sind häufig. Zumeist verschwindet das Bild vollständig, in seltenen Fällen erfolgt ein Übergang in eine postpartale Depression. Eine spezifische medikamentöse Behandlung ist nicht erforderlich, günstig sind stützende und aufklärende Gespräche und vor allem ausreichende Ruhephasen.

Tabelle 1: Schweregrad der Depressionen im ICD-10.

F32.0	Leichte depressive Episode Der Patient fühlt sich krank und sucht ärztliche Hilfe, kann aber trotz Leistungseinbußen seinen beruflichen und privaten Pflichten noch gerecht werden, sofern es sich um Routine handelt.	F32.1	Mittelgradige depressive Episode Berufliche oder häusliche Anforderungen können nicht mehr oder – bei Tagesschwankungen – nur noch zeitweilig bewältigt werden.
F32.2	Schwere depressive Episode ohne psychotische Symptome Der Patient bedarf ständiger Betreuung. Eine Klinik-Behandlung wird notwendig, wenn das nicht gewährleistet ist.	F32.3	Schwere depressive Episode mit psychotischen Symptomen Wie F32.2, verbunden mit Wahngedanken, z. B. absurden Schuldgefühlen, Krankheitsbefürchtungen, Verarmungswahn.

■ 1.2. Angststörungen

Angststörungen finden sich in mehreren Varianten: Schwangere und junge Mütter mit einer Nosophobie sind übermäßig besorgt um die Gesundheit ihres Kindes. Die Sorge, nicht in der Lage zu sein, den Säugling ausreichend zu versorgen, kann zu einer generalisierten Angststörung, aber auch zu einer Depression führen.

Am häufigsten sind die postpartalen Panikstörungen. Es handelt sich dabei um kurz dauernde Angstzustände (5–20 Minuten) mit körperlichen Symptomen wie Kurzatmigkeit, Beklemmungsgefühlen, Schmerzen im Brustbereich, Schwindel, Parästhesien in Händen und Füßen, Zittern, Schweißausbrüchen, Gefühl des Kontrollverlusts oder Angst, sterben zu müssen.

Medikamentös werden Angststörungen mit Antidepressiva behandelt, begleitend wäre an eine kognitiv-behaviorale Therapie und die Erlernung von Entspannungstechniken zu denken.

■ 1.3. Zwangsstörungen

Zwangsstörungen finden sich etwas häufiger postpartal als peripartal. In den ersten Wochen nach der Geburt können sich bei manchen Müttern zwanghaft Gedanken aufdrängen, dem Neugeborenen etwas anzutun; manchmal handelt es sich um innere, sich unwillkürlich aufdrängende Bilder. Zumeist findet sich dieses klinische Bild bei Frauen mit rigiden Vorstellungen von einer positiven Mutterrolle mit Verdrängung der negativen Aspekte der Mutterschaft. Diese können in Gestalt von Zwangsgedanken und -vorstellungen wieder ans Bewusstsein drängen.

Im Gegensatz zur Wochenbettpsychose besteht hier allerdings Distanz zu diesen

Gedanken und Impulsen, es kommt für gewöhnlich nicht zu aggressiven Handlungen gegen das neugeborene Kind. Auch Zwangsstörungen werden mit Antidepressiva behandelt, begleitende Gespräche zur Entlastung der Betroffenen sind naturgemäß unerlässlich.

■ 1.4. Depressionen

Depressive Verstimmungszustände finden sich bei 10–15 % der Schwangeren und jungen Mütter. Die zentralen Symptome, die man auch bei Depressionen außerhalb von Schwangerschaft und Wochenbett findet, sind: depressive Stimmung, bei schweren Formen ein Gefühl der Gefühllosigkeit, Antriebshemmung, Ermüdbarkeit, Konzentrationsstörungen, Interesseverlust, Freudlosigkeit, Hoffnungslosigkeit, Schuldgefühle, vermindertes Selbstwertgefühl, Entschluserschwernis, Initiativlosigkeit, Schlafstörungen, frühmorgendliches Erwachen oder gesteigertes Schlafbedürfnis, morgendliches Pessimismus, Appetitlosigkeit oder gesteigerter Appetit, Gewichtsab- oder -zunahme und Suizidalität. Bei den schwersten psychotischen Formen können wahnhafte Schuld- oder Verarmungsideen auftreten, auch hypochondrische Ideen sind dann nicht selten [Tellenbach 1992]. Als problematisch gilt das Auftreten von nihilistischen Ideen, da hier an die Gefahr eines erweiterten Suizids gedacht werden muss. Als weitere Besonderheit findet sich bei postpartalen Depressionen eine ansonsten untypische Reizbarkeit. Nach Schweregrad werden leichte, mittelgradige sowie schwere depressive Episoden mit und ohne psychotische Symptome unterschieden (Tab. 1).

Während in der Schwangerschaft bei leichtgradigen Depressionen die Indikation für eine medikamentöse Therapie im Sin-

ne einer Risikoabwägung überdacht werden muss, sollten Frauen mit mittelgradigen und schweren Depressionen sehr wohl mit Antidepressiva behandelt werden. Bei psychotischen Depressionen müssen fallweise auch Antipsychotika verordnet werden.

■ 1.5. Manien

Manien treten zumeist in den ersten Tagen nach der Geburt auf und äußern sich in Ruhelosigkeit, Rededrang, Tätigkeitsdrang, plötzlichen Stimmungsumschwüngen, mangelndem Urteilsvermögen, unlogischen Schlüssen, manchmal verzerrten Wahrnehmungen und in Krankheitsuneinsichtigkeit. Im Vergleich zu Manien außerhalb von Schwangerschaft und Wochenbett findet sich gehobene oder euphorische Stimmung seltener, Gereiztheit und leichte Erregbarkeit hingegen häufiger.

Manien werden mit Antipsychotika und/oder oralen Phasenprophylaktika (Lithium, Valproat, Carbamazepin oder Oxcarbazepin) behandelt. Bei den seltenen peripartalen Manien sind die Phasenprophylaktika aufgrund ihrer teratogenen Wirkung kontraindiziert.

■ 1.6. Postpartale Psychosen

Die postpartalen Psychosen zeigen in etwa 80 % der Fälle das Bild von zykliden Psychosen [Lanczik et al. 1990]. Im ICD-10 werden diese Erkrankungen zumeist als akut polymorphe Psychosen mit schizophrenen Symptomen diagnostiziert [WHO 2011]. Sie sind charakterisiert durch einen episodischen Verlauf mit kompletter Remission. In 70 % der Fälle durchlaufen die Betroffenen nur eine Episode.

Als gefährlich sind Wahnideen anzusehen, bei denen die Mutter überzeugt ist, dass das Kind ein Dämon ist, oder sie Angst hat, dass es unter den Einfluss finsterner Mächte gerät. In manchen Fällen tötet die Mutter in ihrer Verzweiflung das Neugeborene. Häufig besteht eine hereditäre Belastung, die einen zusätzlichen Beitrag zur Pathogenese dieser Psychosen leistet. Die Mutter kann die Bedürfnisse des Kindes nicht mehr adäquat einschätzen, ist nicht krankheitseinsichtig, weshalb eine stationäre Behandlung mit Antipsychotika dringend indiziert ist.

Tabelle 2: Prädiktoren für die Entwicklung peri- und postpartaler psychischer Störungen.

Biologisch	– Körperliche Veränderungen – Hormonelle Veränderungen
Psychisch	– Lebensstil – Psychische Probleme in der Vergangenheit – Nicht verarbeitete Verluste oder unmittelbare Belastungen – Kindheitserfahrungen
Sozial	– Veränderungen der Partnerschaft nach der Geburt – Qualität von Ehe und Partnerschaft – Stabilität des sozialen Netzes – Qualität der Mutter-Kind-Beziehung – Verhältnis zu bereits vorhandenen Kindern – Migration

2. Entstehungsbedingungen peri- und postpartaler psychischer Erkrankungen

Es sind biologische, psychologische und soziale Faktoren bekannt, die die Entwicklung peri- und postpartaler psychischer Störungen begünstigen (Tab. 2).

■ 2.1. Biologische Faktoren

Die mit der Schwangerschaft verbundenen körperlichen Veränderungen werden von Frauen mit einem auf Schlankheit festgelegten Körperbild als hochgradig belastend erlebt. Nach der Geburt wiederum treten abermals Veränderungen auf, die manchmal schwer zu verarbeiten sind: Der Bauch fällt ein, die Bauchdecken sind schlaff, die Bauchhaut manchmal eingerissen, Milch schießt ein, die Brüste schwellen an, spannen und schmerzen oft. Dammschnitte erschweren das Sitzen und können zu Miktionsstörungen führen. Der abrupte Abfall von Östrogen und Progesteron nach der Geburt begünstigt das Auftreten von postpartalen psychischen Störungen. Frauen, die in der Schwangerschaft überdurchschnittlich hohe Hormonspiegel aufwiesen, sind hier als besonders gefährdet anzusehen. Auch die stressbedingte Kortisolausschüttung kann die Pathogenese postpartaler psychischer Erkrankungen begünstigen.

■ 2.2. Psychische Faktoren

Schwangerschaft und Geburt bedeuten sowohl in positiver als auch in negativer Sicht einen massiven Einschnitt im Leben einer Frau. Arbeit und Karriere müssen zu meist zurückgestellt werden, die eigene Jugend ist endgültig vorbei. Während sich in der Schwangerschaft alles um die werdende Mutter drehte, steht nun das Neugeborene ganz im Zentrum des Interesses, alle Aktivitäten sind auf die Bedürfnisse des Kindes gerichtet, was bei entsprechender Vorpersönlichkeit zu einer massiven narzisstischen Kränkung der Frau führen kann.

Bereits vor der Schwangerschaft bestehende psychische Störungen und Erkrankungen können aktualisiert werden oder an Intensität gewinnen. Aufgrund der besonderen Situation stehen Copingmechanismen zur Bewältigung und Verarbeitung von Problemen und Konflikten in der Schwangerschaft nicht ausreichend zur Verfügung. Einen wesentlichen Beitrag zur Vulnerabilität leisten sexuelle, körperliche und emotionale Missbrauchserlebnisse, die nach der Geburt des Kindes aktualisiert werden können. Aber auch die Positionierung anderer wichtiger Netzwerkpersonen wie Eltern, Verwandte und Freunde zur Schwangerschaft und zum Neugeborenen spielt eine Rolle. Unter Umständen wird ein potenziell tragfähiges soziales Netz von der Mutter aus Schamgefühlen oder Stolz nicht beansprucht.

■ 2.3. Soziale Faktoren

Belastende soziale Verhältnisse leisten einen ganz wesentlichen Beitrag für die Entwicklung peri- und postpartaler psychischer Störungen. Vor allem der Partnerbeziehung kommt hier ein ganz wesentliches Gewicht zu. Alleinerziehende Mütter oder Frauen in konflikthaften Beziehungen gel-

ten als besonders gefährdet. Der Versuch von Paaren, die sich auseinandergelebt haben, durch ein Kind wieder zusammenzufinden, ist fast immer zum Scheitern verurteilt. Ein oft unterbewerteter Faktor ist die Qualität der Beziehung der Mutter zum Neugeborenen. Gelegentlich entspricht das Kind nicht den Erwartungen, es schreit, lässt sich nicht immer beruhigen, ist vielleicht nicht so hübsch wie erhofft. Auch manche Mutter erlebt sich in der Mutter-Kind-Beziehung als nicht so perfekt, wie sie es gerne wäre. Eine besondere Belastung entsteht, wenn das Neugeborene von älteren Geschwistern, die häufig selbst noch klein und dementsprechend bedürftig sind, abgelehnt wird. Wie bei vielen anderen psychischen Störungen ist auch hier Migration ein wesentlicher Belastungsfaktor.

Zusammenfassung

Psychische Störungen in Schwangerschaft und Stillzeit können ganz unterschiedliche Gestaltungen und Ausprägungen aufweisen. Am häufigsten finden sich peri- und postpartale Depressionen. Diese Erkrankungen sind das Resultat des Zusammenwirkens komplexer biologischer, psychischer und sozialer Faktoren. Wenn eine medikamentöse Behandlung erforderlich ist, sollte sie konsequent und unter Beachtung des vorhandenen psychiatrischen Erfahrungswissens durchgeführt werden.

LITERATUR: beim Verfasser

Korrespondenzadresse:

Ao. Univ.-Prof. Dr. Thomas Stompe
Abteilung für Sozialpsychiatrie
Universitätsklinik für Psychiatrie und Psychotherapie
A-1090 Wien, Währinger Gürtel 18–20
E-Mail: thomas.stompe@meduniwien.ac.at

Mitteilungen der ÖGPPM

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

Rund 40 Jahre sind seit der Einführung der Epiduralanästhesie in Österreich durch Prof. Dr. Julius Neumark vergangen. Nicht unerheblich waren die Auseinandersetzungen zwischen Befürwortern und Gegnern dieser Schmerzerleichterung für die Gebärende.

Im Jahr 2001 hat die Österreichische Gesellschaft für Prä- und Perinatale Medizin eine österreichweite Untersuchung durchgeführt, die zum Ergebnis hatte, dass die Rate an Epiduralanästhesien an den österreichischen geburtshilflichen Abteilungen zwischen 0 und 30 % beträgt.

Man schätzt, dass sich an diesen Zahlen nichts Wesentliches geändert hat.

Im privaten Setting beträgt der Prozentsatz jedoch ca. 70 %.

In dieser Ausgabe darf ich Ihnen ein Update in geburtshilflicher Analgesie anbie-

ten, das von einem ausgesprochenen Experten in diesem Bereich verfasst wurde.

Das Fach Anästhesiologie und Intensivmedizin gehört in unserer Gesellschaft zu den Gründungsfachrichtungen (Prof. Dr. Mayrhofer-Krammel). Es ist bedauerlich, dass gerade hier ein offensichtlicher Engpass in der Versorgung der Mütter in Österreich besteht. Oder hat es gar andere Gründe, die es unmöglich machen, allen Kreißenden eine Epiduralanalgesie anzubieten?

Kommentare werden erbeten.

Mit freundlichen Grüßen,

Ao. Univ.-Prof. Dr. Christian Dadak

*Präsident der Österreichischen Gesellschaft für
Prä- und Perinatale Medizin*



ÖSTERREICHISCHE GESELLSCHAFT FÜR
PRÄ- UND PERINATALE MEDIZIN

Rezente Innovationen und neue Aspekte in der geburtshilflichen Analgesie

C. Ortner

Die individuelle Schmerzerfahrung im Rahmen des Geburtserlebnisses hat potenziell weitreichende und prägende Auswirkungen auf die werdende Mutter. In der modernen Geburtshilfe muss es daher Prämisse sein, auch die Schmerz Aspekte einer Geburt ernst zu nehmen. Aus diesem Grunde wurde in den letzten Jahrzehnten eine Vielzahl konservativer und invasiver Therapieoptionen entwickelt, die auf individueller Basis der Patientin angeboten werden können.

Von medikamentöser Seite ist die Epiduralanalgesie (wohlgemerkt nicht zu verwechseln mit Epiduralanästhesie) das wahrscheinlich etablierteste und effizienteste Verfahren. Die Einführung des intermittierenden epiduralen Pumpenverfahrens (IEBP) stellt vermutlich die wesentlichste Veränderung der letzten Jahre dar. Im Gegensatz zu einer kontinuierlichen Verabreichung eines niedrig konzentrierten Lokalanästhetikums über den Epidural-katheter – und mit darüber hinaus möglicher patientenkontrollierter Bolusfunktion (PCEA) – wird beim IEBP-Verfahren in regelmäßigen Intervallen ein Bolus des Lokalanästhetikums über eine entsprechend programmierte Pumpe verabreicht. Im Vergleich zur reinen PCEA und zum kontinuierlichen Verfahren bieten zufolge einer rezenten Metaanalyse [1] auf IEBP basierende Protokolle bessere Schmerzkontrolle mit geringerem Nebenwirkungsprofil. Dies umfasst unter anderem geringere motorische Blockade, eine kürzere sekundäre Geburtsphase und eine niedrigere Rate an vaginal operativen Entbindungen (Vakuum, Forceps). Inwieweit die Epiduralanalgesie das Risiko einer vaginal operativen Entbindung tatsächlich beeinflusst, steht seit vielen Jahren zur Diskussion.

Hierzu liefert eine ebenfalls rezente retrospektive Kohortenstudie aus den Niederlanden Einblicke [2]. Laut niederländischem Geburtenregister wurden in den Jahren 2000–2009 gesamt 616.063 Geburten unter Nulliparae gezählt. In diesem Zeitraum wurde eine Verdreifachung der Epiduralrate von 7,7 % auf 21,9 % erfasst. Die Rate an vaginal operativen Entbindungen ging jedoch um 3,3 % zurück. Unter Multiparae ($n = 762,395$) stieg die Epiduralrate im selben Zeitraum von 2,4 % auf 6,8 % an, die Rate an vaginal operativer Entbindung sank um 0,7 %. Auch wenn durch eine Studie alleine die erwähnte Fragestellung nicht ausreichend beantwortbar ist, scheint trotz allem unter Berücksichtigung dieser Daten die Epiduralanalgesie keinen wesentlichen kausalen Faktor zur vaginal operativen Entbindung darzustellen. Ebenso wesentlich, jedoch bisher unbeantwortet, ist die Frage des Einflusses einer Epiduralanalgesie – unabhängig vom Verabreichungsverfahren – auf das Risiko von Dammverletzungen während der Geburtsaustreibungsphase.

Zu dieser Thematik wurden in einem israelischen Spital retrospektiv 61.308 Vaginalentbindungen aus den Jahren 2006–2011 evaluiert [3]. In dieser Kohorte erhielten 31.631 (51,6 %) ein Epiduralanalgesieverfahren und dieses war assoziiert mit Nulliparität, Geburtseinleitung, verlängerter Austreibungsphase, operativer vaginaler Entbindung und Episiotomie. Da diese Parameter *per se* Risikofaktoren für Dammverletzungen darstellen, zeigte die univariate statistische Analyse wenig überraschend einen signifikanten Zusammenhang zwischen Epiduralanalgesie und perinealer Verletzung (OR 1,78; 95%-CI: 1,34–2,36). In der multivariaten Analyse verschwand diese Assoziation jedoch und die Studienau-

toren schlussfolgerten, dass „... Faktoren, die Gebärende dazu bewegen, eine Epiduralanalgesie in Anspruch zu nehmen, wie ein verzögerter Geburtsvorgang oder Primiparität, die gleichen Faktoren zu sein scheinen, die zu Dammverletzungen führen...“ [3].

Eine etwas positivere Aussage hatte eine retrospektive Analyse aus dem dänischen Geburtenregister, die das Auftreten von Dammverletzungen in den Jahren 2000–2010 bei 214.256 Vaginalentbindungen bei Nulliparae untersuchte. Nach multivariater Analyse und statistischer Kontrolle von Geburtsgewicht und vaginal operativer Entbindung schien hier die Epiduralanalgesie sogar protektiv vor Dammverletzungen zu schützen (OR 0,84; 95%-CI: 0,81–0,81; $p = 0,0001$) [4]. Dieser mögliche Benefit wurde von den Studienautoren damit erklärt, dass Gebärende schmerzfrei Presswehen eventuell besser steuern können und daher dem Fetus Zeit geben, das Beckengewebe zu dehnen. Unter schwersten Schmerzen, bei denen Geburtsvorgang und Austreibungsphase unkontrollierter stattfinden, werden die Bedingungen ungünstiger eingestuft. In beiden Studien weisen Studienautoren jedoch darauf hin, dass bezüglich der Frage des Einflusses des Epiduralanalgesieverfahrens auf Dammverletzungen noch keine definitive Antwort gegeben werden kann.

Wie schon einleitend erwähnt, stellt die Epiduralanalgesie nur eine Form der Wehenanalgesie dar. Als eine medikamentöse Alternative wurde in den letzten Jahren zunehmend die intravenöse Anwendung des ultrakurz wirksamen Opioids Remifentanyl diskutiert. Eine rezente Metaanalyse [5], die sich auf Daten aus 5 randomisierten kontrollierten Studien beruft, kommt jedoch zu dem Schluss, dass Remifentanyl nicht an die analgetische Qualität einer Epiduralanalgesie herankommt. Zumindest in Bezug auf sekundäre Outcomeparameter wie Übelkeit, Juckreiz, NabelschnurpH und APGAR-Score war i.v.-Remifentanyl aber äquivalent zur Epiduralanalgesie.

Im Allgemeinen sollte nicht außer Acht gelassen werden, dass neben geburtshilflichen und anästhesiologischen Parametern eine Vielzahl anderer Faktoren das peripartale Schmerzerlebnis mit beeinflusst. Neben psychologischen, kulturellen und sozialen Faktoren spielen hierbei auch die individuelle Erwartungshaltung und die psy-

chologische Vorbereitung auf die Geburt eine gewichtige Rolle. In diesem Zusammenhang untersuchten zwei rezente, prospektiv durchgeführte Arbeiten die Verwendung von validierten psychologischen Tests zur Prädiktion von Frauen, die im Rahmen der Geburt mehr Schmerzen erleiden [6, 7]. In beiden Arbeiten konnte gezeigt werden, dass Individuen mit ausgeprägterem Angst- bzw. Vermeidungsverhalten zu einem peripartal erhöhten Analgetikabedarf und Schmerzerlebnis neigen.

In Zukunft stellt sich die Frage, ob derartige prädiktive Tests im klinischen Alltag einen Stellenwert haben, um die peripartale Schmerztherapie besser zu planen, oder doch mehr von akademischem Interesse sind. Sollte das peripartale Schmerzerleben und Management das postpartale Outcome beeinflussen, wäre die Anwendung dieser Tests durchaus schlüssig. In diesem Zusammenhang ist eine rezente Arbeit interessant, die die Assoziation der Anwendung eines Epiduralanalgesieverfahrens mit postpartalen Depressionen untersuchte [8]. In genannter Arbeit wurden in einem chinesischen Spital 214 Frauen während der Geburt prospektiv begleitet. Unter diesen verlangten und erhielten 107 Frauen ein Epiduralanalgesieverfahren zur Wehenschmerzbehandlung. Mittels der „Edinburgh Postnatal Depression Scale“ wurden die Frauen 3 Tage und 6 Wochen nach der Geburt auf postpartale Depression untersucht. Frauen, die ein Epiduralanalgesieverfahren erhielten, schienen ein signifikant niedrigeres Risiko für postpartale Depression aufzuweisen (OR 0,31; 95%-CI: 0,12–0,82). Es bleibt unbeantwortet, ob dies der verbesserten Schmerztherapie und damit dem geringeren peripartalen Schmerzerlebnis zu verdanken ist oder vielmehr ein Ausdruck des psychologischen Musters einer Frau ist, die autark handelt und aktiv nach einer Epiduralanalgesie verlangt. In jedem Fall eröffnet diese Arbeit neue Wege in der wissenschaftlichen Aufarbeitung der geburtshilflichen Analgesie und gibt Anlass, sich über potenziell weitreichendere Folgen einer insuffizienten peripartalen Schmerztherapie Gedanken zu machen.

LITERATUR:

1. George RB, Allen TK, Habib AS. Intermittent epidural bolus compared with continuous epidural infusions for labor analgesia: a systematic review and meta-analysis. *Anesth Analg* 2013; 116: 133–44.

2. Wassen MM, Hukkelhoven CW, Scheepers HC, et al. Epidural analgesia and operative delivery: a ten-year population-based cohort study in The Netherlands. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol* 2014; 183: 125–31.
3. Loewenberg-Weisband Y, Grisaru-Granovsky S, Ioscovich A, et al. Epidural analgesia and severe perineal tears: a literature review and large cohort study. *J Matern Fetal Neonatal Med* 2014; 27: 1864–9.
4. Jangö H, Langhoff-Roos J, Rosthøj S, et al. Modifiable risk factors of obstetric anal sphincter injury in primiparous women: a population-based cohort study. *Am J Obstet Gynecol* 2014; 210: 59.e1–6.
5. Liu ZQ, Chen XB, Li HB, et al. A comparison of remifentanyl parturient-controlled intravenous analgesia with epidural analgesia: a meta-analysis of randomized controlled trials. *Anesth Analg* 2014; 118: 598–603.
6. Carvalho B, Zheng M, Aiono-Le Tagaloa L. A prospective observational study evaluating the ability of prelabor psychological tests to predict labor pain,

epidural analgesic consumption, and maternal satisfaction. *Anesth Analg* 2014; 119: 632–40.

7. Costa-Martins JM, Pereira M, Martins H, et al. Attachment styles, pain, and the consumption of analgesics during labor: a prospective observational study. *J Pain* 2014; 15: 304–11.

8. Ding T, Wang DX, Qu Y, et al. Epidural labor analgesia is associated with a decreased risk of postpartum depression: a prospective cohort study. *Anesth Analg* 2014; 119: 383–92.

Korrespondenzadresse:

*Ass.-Prof. Dr. Clemens Ortner, MSc, DESA
Universitätsklinik für Anästhesie,
Allgemeine Intensivmedizin und Schmerz-
therapie
A-1090 Wien, Währinger Gürtel 18–20
E-Mail: clemens.ortner@meduniwien.ac.at*

Fachkurzinformation zum Inserat auf der 3. Umschlagseite

Qlaira Filmtabletten. Qualitative und quantitative Zusammensetzung: Jede Packung (28 Filmtabletten) beinhaltet in der folgenden Reihenfolge: 2 dunkelgelbe Tabletten mit 3 mg Estradiolvalerat, 5 mittelrote Tabletten mit 2 mg Estradiolvalerat und 2 mg Dienogest, 17 hellgelbe Tabletten mit 2 mg Estradiolvalerat und 3 mg Dienogest, 2 dunkelrote Tabletten mit 1 mg Estradiolvalerat, 2 weiße Tabletten, die keine Wirkstoffe enthalten. Sonstiger Bestandteil: Lactose (nicht mehr als 50 mg pro Tablette). **Liste der sonstigen Bestandteile:** Wirkstoffhaltige Filmtabletten: Tablettenkern: Lactose-Monohydrat, Maisstärke, vorverkleisterte Maisstärke, Povidon 25 (E1201), Magnesiumstearat (E572), Tablettenüberzug: Hypromellose Typ 2910 (E464), Macrogol 6000, Talkum (E553b), Titandioxid (E 171), Eisenoxid gelb (E 172) und/oder Eisenoxid rot (E172). Wirkstofffreie Filmtabletten sind: Tablettenkern: Lactose-Monohydrat, Maisstärke, Povidon 25 (E1201), Magnesiumstearat (E572), Tablettenüberzug: Hypromellose Typ 2910 (E464), Talkum (E553b), Titandioxid (E 171). **Pharmakotherapeutische Gruppe:** Gestagene und Estrogene, Sequenzialpräparate, ATC-Code: G03AB08. **Anwendungsgebiete:** Orale Kontrazeption. Behandlung von starken Menstruationsblutungen bei Frauen ohne organische Erkrankung, die eine orale Kontrazeption anwenden möchten. Bei der Entscheidung, Qlaira zu verschreiben, sollten die aktuellen, individuellen Risikofaktoren der einzelnen Frauen, insbesondere im Hinblick auf venöse Thromboembolien (VTE), berücksichtigt werden. Auch sollte das Risiko für eine VTE bei Anwendung von Qlaira mit dem anderer kombinierter hormonaler Kontrazeptiva (KHK) verglichen werden (siehe Abschnitte 4.3 und 4.4). **Gegenanzeigen:** Kombinierte hormonale Kontrazeptiva (KHK) dürfen unter den folgenden Bedingungen nicht angewendet werden. Sollte eine dieser Erkrankungen zum ersten Mal während der Einnahme eines KHK auftreten, muss die Einnahme sofort beendet werden. **Vorliegen einer oder Risiko für eine venöse Thromboembolie (VTE):** Venöse Thromboembolie – bestehende VTE (unter Therapie mit Antikoagulanzen) oder VTE in der Vorgeschichte (z. B. tiefe Venenthrombose [TVT] oder Lungenembolie [LE]); Bekannte erbliche oder erworbene Prädisposition für eine venöse Thromboembolie, wie z. B. APC-Resistenz (einschließlich Faktor-V-Leiden-Mutation), Antithrombin-III-Mangel, Protein-C-Mangel oder Protein-S-Mangel; Größere Operationen mit längerer Immobilisierung (siehe Abschnitt 4.4); Hohes Risiko für eine venöse Thromboembolie aufgrund mehrerer Risikofaktoren (siehe Abschnitt 4.4). **Vorliegen einer oder Risiko für eine arterielle Thromboembolie (ATE):** Arterielle Thromboembolie – bestehende arterielle Thromboembolie, arterielle Thromboembolie in der Vorgeschichte (z. B. Myokardinfarkt) oder Erkrankung im Prodromalstadium (z. B. Angina pectoris); Zerebrovaskuläre Erkrankung – bestehender Schlaganfall, Schlaganfall in der Vorgeschichte oder prodromale Erkrankung (z. B. transitorische ischämische Attacke [TIA]) in der Vorgeschichte; Bekannte erbliche oder erworbene Prädisposition für eine arterielle Thromboembolie, wie z. B. Hyperhomocysteinämie und Antiphospholipid-Antikörper (Anticardiolipin-Antikörper, Lupus antikoagulans); Migräne mit fokalen neurologischen Symptomen in der Vorgeschichte; Hohes Risiko für eine arterielle Thromboembolie aufgrund mehrerer Risikofaktoren (siehe Abschnitt 4.4) oder eines schwerwiegenden Risikofaktors wie: Diabetes mellitus mit Gefäßschädigung, Schwere Hypertonie, Schwere Dyslipoproteinämie; Bestehende oder vorausgegangene Pankreatitis, wenn diese mit schwerer Hypertriglyceridämie einhergeht; Bestehende oder vorausgegangene schwere Lebererkrankung, solange sich die Leberfunktionswerte nicht normalisiert haben; Bestehende oder vorausgegangene Lebertumoren (benigne oder maligne); Bekannte oder vermutete sexualhormonabhängige maligne Tumoren (z.B. der Genitalorgane oder der Brust); Diagnostisch nicht abgeklärte vaginale Blutungen; Überempfindlichkeit gegen die Wirkstoffe oder einen der in Abschnitt 6.1 genannten sonstigen Bestandteile. **Inhaber der Zulassung:** Bayer Austria Ges.m.b.H., Herbststraße 6–10, 1160 Wien. **Verschreibungspflicht/ Apothekenpflicht:** Rezept- und apothekenpflichtig. Weitere Angaben zu Warnhinweisen und Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung, Wechselwirkungen mit anderen Arzneimitteln und sonstigen Wechselwirkungen, Schwangerschaft und Stillzeit und Nebenwirkungen entnehmen Sie bitte der veröffentlichten Fachinformation. **Stand der Information:** November 2015



Ethinylestradiol
—FREI—

Verhüten mit dem bewährten[#] Dienogest

- Mögliche günstige Effekte des naturidenten E2V* im Vergleich zum synthetischen EE2 (z.B. in Bezug auf Libidomangel und Scheidenmilieu**)
- Geringere Auswirkungen auf hämostatische*** und metabolische Parameter vs. EE2/LNG²
- Weniger Östrogenentzugssymptome**** (z.B. Kopfschmerzen/Migräne) durch stabile E2 Spiegel über den gesamten Zyklus³⁻⁵
- Signifikant kürzere und leichtere Blutungen^{6, ****}

* Qlaira® in Österreich seit 05.2009 am Markt

* Estradiolvalerat in Qlaira® ausschließlich als Estradiol wirksam

** Scheidentrockenheit, verminderte Libido <1% der Frauen, lt. Fachinformation Qlaira, Stand: November 2015

*** Die Ergebnisse der laufenden epidemiologischen Studien sind notwendig, bevor endgültige Schlüsse zum VTE Risiko von Qlaira gezogen werden können. Eine diesbezüglich bevorzugte Verschreibung von estradiolbasierten Präparaten (v.a. bei Risikopatientinnen) sollte derzeit nicht erfolgen.

**** im Vergleich zu EE2/LNG im 21/7 Regime

Qlaira®

Quellen:

1 Mueck, Kontrazeption mit Qlaira®- 40 Fragen und 40 Antworten. Georg Thieme Verlag KG, 2010. 2 Klipping et al. Drugs R D 2011;11(2):159-170 3 Jensen et al. The European Journal of Contraception and Reproductive Health Care 2013; 18: 274-283. 4 Macias et al. Journal of Obstetrics and Gynaecology 2013; 33: 591-596. 5 Nappi et al. Contraception 2013; 88: 369-375. 6 Ahrendt et al. Contraception 2009;80:436-444.
Fachkurzinformation siehe Seite 26.

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



Science For A Better Life

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

 jaydess®

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

 Mirena®

BAYER – Ihr Partner im Bereich Langzeitverhütung

FKIs befinden sich auf Seite 15.

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

** im Vergleich zu Mirena®

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

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

3 veröffentlichte Fachinformation Jaydess®

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

5 veröffentlichte Fachinformation Mirena®

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