

**Endokrinologie**

Wetman AP erläutert die diagnostische Bedeutung niedriger TSH-Werte. *BMJ* 347 (2013) 32-34

**Onkologie**

Jiang W et al. haben mittels Antikörper-Array fünf Proteine als Marker des Ovarialkarzinoms identifiziert. *PLoS one* 2013 Oct 8, e 76795

**Geburtshilfe**

Barrett JFR et al. analysierten die vaginale Entbindung bei Zwillingschwangerschaft. *N Engl J Med* 369 (2013) 1295-1305

8

27

19

**DIE DRITTE SEITE**

- Menstruation: Welchen Einfluss haben die Mondphasen? 4
- Mütter- und Kinder-Gesundheit: Globale Ziele weit entfernt 4
- Dick vor der Schwangerschaft – niedriger IQ beim Nachwuchs 4

**KONTRAZEPTION**

- Höheres venöses Risiko mit Drospirenon 5
- Familienplanung weltweit: Der Bedarf an Kontrazeption wächst 5
- Langwirkende Kontrazeption: Schottische Perspektiven 6
- Vaginalring: Langfristige Verhütung mit Ulipristal 6
- Familienplanung: Von britischen Problemen lernen 6
- Verhütung: Bei Adipositas häufen sich die Probleme 7
- Adipositas: Bei der Verhütung an Komorbiditäten denken 7

**ENDOKRINOLOGIE**

- Schilddrüsen-Dysfunktion: Wiederholte Fehlgeburten 8
- Schilddrüsen-Diagnostik: Was tun, wenn das TSH erniedrigt ist? 8
- Hypothyreose: Eine seltsame Sprachstörung 8

**FERTILITÄT**

- Sterilisation: Kinderwunsch nach Tubenligatur – was tun? 9
- Keine höhere Gesamtkrebsrate bei ART-Kindern 9
- CAVE: Hat Fertilitätstherapie Folgen für das Kind? 9

**SEXUALMEDIZIN**

- Klitoris-Anatomie: Der kleine Unterschied 10
- Unfreiwilliger Sex im UK: Sind die Opfer selber schuld? 10
- Sexuelle Dysfunktion: Von seelischen Strukturen behindert 10

**DAS BEDEUTEN DIE SYMBOLE AM ANFANG DER QUELLE:**

- |                                |  |
|--------------------------------|--|
| <b>A</b> Anwendungsbeobachtung | <b>M</b> Metaanalyse                       |
| <b>C</b> Fall-Kontroll-Studie  | <b>R</b> Randomisiert-kontrollierte Studie |
| <b>F</b> Fallbericht           | <b>S</b> Sonstige Studienarten             |
| <b>K</b> Kohortenstudie        | <b>Ü</b> Übersicht                         |

**GRAVIDITÄT**

- CME: Extrauterin gravidität, Teil 1: Allgemeine Informationen – Von der Kunst, die EU möglichst früh zu erkennen 12
- Spina bifida: Folsäure eliminiert das Risiko nicht ganz 13
- Erste Schwangerschaft: Faktoren eines guten Verlaufs gesucht 13
- Hebammen: Persönliche Betreuung spart Kosten 14
- Hyperemesis gravidarum: Ondansetron – keine Gefährdung des Embryos 14
- Schwangerschaftsdiabetes: Adäquate Blutzuckereinstellung mit Metformin 15
- Stoffwechsel: Mit gesunder Ernährung die Weichen stellen 15
- Venöse Thromboembolie: Das Krankenhaus ist ein Risikofaktor 15
- Fetale Harntrakt-Obstruktion: Shunt steigert Überlebenschancen 16
- Zervixpessar in Erprobung: Kann man Frühgeburten verhindern? 16

**PRÄNATALDIAGNOSTIK**

- CME: Daten aus drei US-Zentren: Wie ergeht es Babys mit fetaler Diagnose Gastroschisis? 17
- Nabelschnurpunktion: Methode der Wahl bei fetaler Anämie 18
- Adrenogenitales Syndrom: Frühzeitiger Gentest verhindert unnötige Therapie 18
- Nebennieren(rinden)hyperplasie: Wegweisend sind Metaboliten im Urin 18

**GEBURTSHILFE**

- Zwillingschwangerschaften: Vaginale Entbindung nicht riskanter 19
- Epiduralanästhesie: Auswirkungen auf den Fetus abschätzen 19
- Weniger maternale Komplikationen bei Hausgeburten 19
- Weheninduktion: Frühe Einleitung birgt Komplikationsrisiko 20
- Protrahierte Geburt: EMG sagt Kaiserschnitt voraus 20

**NEONATOLOGIE**

- Metaanalyse: Vitamin-D-Mangel schadet Mutter und Kind 21
- Atemwege: Abwischen und absaugen gleichermaßen effektiv 21
- Zerebralparese: Vaginale Infektionen erhöhen das Risiko 21



**Pränataldiagnostik**

Durfee SM et al. befassen sich mit dem postnatalen Verlauf von Feten, bei denen pränatal eine Gastroschisis diagnostiziert wurde. *J Ultrasound Med* 32 (2013) 407-412

17

**MENOPAUSE**

- WHI-Nachlese: Hormontherapie hat gemischte Folgen 22
- HRT: Frühe Östrogengabe gegen Atherosklerose? 22

**GENITALTRAKT**

- CME:** Eine Krankheit oder mehrere?  
Gesichter der Endometriose vom Kindes- bis zum Oma-Alter 23
- Vaginaler Ausfluss: Es könnte eine Vaginalmykose sein ... 24
- PID: Antibiotika lieber zu früh als zu spät verordnen 24
- Zervikale intraepitheliale Neoplasie:  
Therapieversagen intraoperativ vorhersagen 25
- Epidurale Steroid-Injektionen:  
Vaginale Blutungen durch Schmerztherapie 25
- Endometriose: Alkohol als Auslöser? 25

**ONKOLOGIE**

- CME:** Angebot an alle Betroffenen gewünscht – Mastektomie:  
Welche Optionen der Brustrekonstruktion gibt es? 26
- Zervixkarzinom: Wie gut wird die HPV-Impfung vertragen? 27
- Ovarialkarzinom: Suche nach Markern,  
eine endlose Geschichte 27
- Mammakarzinom: Nutritive Verwirrung 28
- Mammakarzinom: Mit BH besser bestrahlen 28
- Bergen Antihypertensiva ein Krebsrisiko? 28
- Endometriumkarzinom:  
Die Prognose aus dem Serum ablesen 29
- Endometriumkarzinom: Man kann die Fertilität erhalten 29
- FOKUS 7
- STENO 22
- Impressum 29
- Für die Praxis 30
- Bestellcoupon 30
- CME:** Zertifizierte Fortbildung: Fragebogen 31

**Kleine Unterschiede**

Hirnvenenthrombosen sind eine Form von weniger beachteten Gefäßverschlüssen, die als selten angesehen werden, allerdings vermutlich eine beträchtliche Dunkelziffer haben. Im Vergleich zu einer arteriellen Apoplexie oder einer Lungenembolie entwickelt sich die Symptomatik langsam – über Tage und Wochen, mit Besserungen und Rückschlägen.



Die Arzneimittelkommission der Deutschen Ärzteschaft publizierte kürzlich den Fall einer 17-Jährigen, bei der es über Monate zu Kopfschmerzen und einmal zu Verwirrtheit gekommen war. Sie nahm eine Pille mit EE und Drospirenon; außerdem entdeckte man eine heterozygote Faktor-V-Leiden-Mutation. Kernspin-Aufnahmen ergaben eine Thrombose der V. interna cerebri rechts mit korrespondierendem Thalamus-Infarkt, außerdem einen Verschluss des Sinus transversus links.

Die verschiedenen Gestagene in oralen Kontrazeptiva sind mit unterschiedlichen Thromboserisiken ausgestattet. Die Kommission empfiehlt, bei der Pillenverschreibung das individuelle Risikoprofil der Frau wie auch der Gestagene zu beachten. HIV-infizierte und -gefährdete Frauen in Afrika müssen bei der Kontrazeption vielleicht ebenfalls auf das jeweilige Gestagen achten. Hier ist es die Depot-Substanz Medroxyprogesteron, die möglicherweise die Weitergabe des Immunschwäche-Virus fördert – aber ganz genau weiß man es nicht (BMJ 347, 23 Nov 2013, 32-34).

Dr. med. Wilfried Ehnert  
Chefredakteur  
ehnert@gfi-online.de

## Regulation der Menstruation

**Welchen Einfluss haben die Mondphasen?**

**Viele Menschen glauben an Einflüsse der Gestirne auf biologische Vorgänge. Sie lassen sich von den Mondphasen leiten beim Säen von Gemüse oder beim Schlagen von Bäumen. Auch die menschliche Physiologie soll betroffen sein.**

Einige publizierte Studien haben z. B. Zusammenhänge der Mondphasen mit der Schlafqualität, mit der kardiovaskulären Mortalität oder der Terminierung von Geburten postuliert, darüber hinaus mit menschlichem Verhalten wie Verkehrsunfällen,



Die Menses beeinflusst der Mond eher nicht

Mord und Selbstmord. Außerdem wurde eine Korrelation mit dem Menstruationszyklus angenommen.

Eine Arbeitsgruppe aus Athen ging dem Postulat mit einer Untersuchung nach, die sich über ein Kalenderjahr erstreckte. Beteiligt waren 74 Frauen im Alter von 14 bis 29 Jahren, die Zyklustagebücher führten. Man berücksichtigte, wie viel der Mondscheibe jeweils illuminiert war und ermittelte die *cross-approximate entropy* (X-ApEn), eine Größe, die Auskunft über die gegenseitige Abhängigkeit zweier Ereignisreihen gibt.

Das Ergebnis sprach gegen eine statistisch signifikante Korrelation zwischen beleuchteter Mondgröße und dem Beginn der Menstruation. Die Autoren schließen nicht aus, dass es chronobiologische Zusammenhänge zwischen Mondphasen und Vorgängen in Flora und Fauna auf der Erde gibt,

aber ein Einfluss auf den Menstruationszyklus der Frau ist nicht nachweisbar. **WE**

**K** Ilias I et al.: Do lunar phases influence menstruation? A year-long retrospective study. *Endocr Regul* 47 (2013) 121-122  
X Bestellnummer der Originalarbeit 140130

## Intelligenz beim Nachwuchs

**Dick vor der Schwangerschaft – niedriger IQ**

**Der IQ beim Nachwuchs dürfte stark durch die Gene beeinflusst werden, aber es gibt auch Faktoren, die die Frau (theoretisch) schon vor der Konzeption in der Hand hat.**

Intellektuelle Schwäche (intellectual disability, ID) ist die Folge einer Entwicklungsstörung und bedeutet Einschränkungen der Intelligenzfunktionen wie auch sozialer und praktischer Fähigkeiten im Alltag.

Es gibt ein breites Spektrum von Ursachen für einen solchen Defekt. Sie können pränatal, perinatal, postnatal wirksam werden oder in der Kindheit erworben sein. Genetische Ursachen schließen Chromosomenanomalien, komplexe genetische Störungen und Einzel-Gen-Defekte ein. Zu den nichtgenetischen gehören u. a. Hirntraumen und extreme Mangelzustände in der Kindheit. Für die ID unbekannter Ursache wurden Risikofaktoren identifiziert wie höheres Alter der Mutter, Mehrfachschwangerschaft, Frühgeburt oder Präeklampsie. Ob es einen Zusammenhang zwischen Adipositas vor der Konzeption und ID des Kindes gibt, untersuchte eine US-Arbeitsgruppe anhand von 78 675 Mutter-Kind-Paaren.

Das Risiko für ID war bei Adipositas vor der Schwangerschaft signifikant erhöht (OR 1,52). Bei morbidem Adipositas (BMI > 40) war es am höchsten (OR 1,73). Für Veränderungen des Gewichts während der Schwangerschaft fand man keinen Zusammenhang mit kindlicher ID. – Die Autoren bezeichnen Adipositas vor der Schwangerschaft als einen modifizierbaren Risikofaktor für dumme Kinder – wobei das mit der Modifizierbarkeit so eine Sache ist ... **WE**

**K** Mann JR et al.: Pre-pregnancy body mass index, weight change during pregnancy, and risk of intellectual disability in children. *BJOG* 120 (2013) 309-319  
X Bestellnummer der Originalarbeit 140131

## Mütter- und Kinder-Gesundheit

**Von globalen Zielen noch weit entfernt**

**Vor etwa 13 Jahren wurde von führenden Staatsmännern in New York eine Deklaration verabschiedet, die den festen Vorsatz beinhaltete, die größten Probleme der Menschheit bis zum Jahr 2015 wesentlich zu entschärfen.**

Dazu gehörten das Millennium Development Goal (MDG) Nr. 4 (Verringerung der Mortalität von Kindern unter fünf Jahren um zwei Drittel) und MDG 5 (Reduktion der Müttersterblichkeit um drei Viertel). Man hatte dabei vor allem die 75 „Countdown-Länder“ im Blick, diejenigen mit der höchsten Mütter- und Kindersterblichkeit. Autoren aus einschlägigen Forschungsinstituten nahmen nun eine Bestandsaufnahme vor.

Dabei stellen sie fest, dass von den 75 am stärksten betroffenen Ländern nur wenige auf dem Weg sind, MDG 4 bzw. 5 zu erreichen. Beide Ziele zusammen werden nur neun Länder schaffen. Und mit der Reduktion der Sterbeziffern ist es ja nicht getan. Für eine aussichtsreiche Entwicklungsperspektive vieler Länder kommt es auch auf die Verringerung von Morbidität und Behinderung der Menschen an. Dazu müssen

viele Bemühungen mit einander verknüpft werden, beispielsweise Initiativen gegen HIV-Infektion und AIDS, Tuberkulose und Malaria.

Kein Programm befasst sich bisher mit der Präkonzeptionsphase. Dabei ist die Familienplanung der Schlüssel zur Verminderung der Müttersterblichkeit und langfristig auch zur Gesundheit der nachfolgenden Generationen.

Armut, Ungleichheit, Unterernährung und schlechte Lebensverhältnisse hängen untrennbar mit den Entwicklungschancen zurückgebliebener Länder zusammen. Man wird in 2015 manches von den Millenniumszielen erreicht haben, aber der größte Teil der Aufgaben steht dann noch bevor. **WE**

**U** Bhutta Z et al.: Global maternal, newborn, and child health – so near and yet so far. *N Engl J Med* 369 (2013) 2226-2235  
X Bestellnummer der Originalarbeit 140129

PRAXIS-TIPP

Kombinierte orale Kontrazeptiva

## Höheres venöses Risiko mit Drospirenon

Ob Drospirenon-haltige Pillen ein höheres Thromboembolie-Risiko bergen als Präparate mit „älteren“ Gestagenen, wird seit Jahren kontrovers diskutiert. Neue Hinweise liefert eine aktuelle systematische Recherche aus Kanada.

Fünf Kohorten- und drei Fall-Kontroll-Studien verglichen die Inzidenz venöser Thromboembolien unter Drospirenon-haltigen und unter Levonorgestrel-haltigen Pillen. Mit Drospirenon ergab sich ein relatives Risiko zwischen 1,0 und 3,3; drei der acht Studien fanden keine signifikante Risikosteigerung.

In drei Studien wurden Anwenderinnen der Drospirenon-Pille und nicht hormonell verhütende Frauen gegenübergestellt. Hier war das Risiko venöser Thromboembolien mit Drospirenon 4,0- bis 6,3-mal höher.

Hinsichtlich Herzinfarkt- und Schlaganfallrisiko kamen die vier einbezogenen Kohortenstudien zu keinem eindeutigen Ergebnis. In sechs Fallberichten und drei

Fallserien wurden insgesamt 28 Drospirenon-Anwenderinnen mit tiefer Venenthrombose oder Lungenembolie beschrieben, vier mit Myokardinfarkt oder TIA. Die meisten Thromboseereignisse traten im ersten Jahr der Drospirenon-Anwendung auf. Bei 20 der Frauen lagen zusätzliche Risikofaktoren vor, etwa eine genetische Disposition, Diabetes, Rauchen oder Immobilisation. Das unterstreicht, so die Studienautoren, wie wichtig ein gezieltes Screening vor der Verordnung jeglicher kombinierter hormoneller Kontrazeptiva ist.

CW

Wu CQ et al.: Drospirenone-containing oral contraceptive pills and the risk of venous and arterial thrombosis: a systematic review. *BJOG* 120 (2013) 801-810  
X Bestellnummer der Originalarbeit 140028

Familienplanung weltweit

## Der Bedarf an Kontrazeption wächst

Familienplanung geht weltweit mit Verbesserungen der reproduktiven Gesundheit und darüber hinaus der gesamten Lebenssituation der Betroffenen einher. Es muss alles getan werden, um Defizite auf diesem Gebiet auszugleichen.

Die Häufigkeit von Kontrazeption hat weltweit von 54,8% in 1990 auf 63,3% in 2010 zugenommen. Einen nicht gedeckten Bedarf an Kontrazeption gab es in 15,4 bzw. 12,3%. Die Häufigkeit von Kontrazeption nahm in allen Ländern zu, außer wo sie schon hoch war; der Bedarf nahm ab. Im Jahre 2010 bestand bei 146 Millionen

Frauen, die verheiratet bzw. liiert waren, ein ungedeckter Bedarf für Familienplanung.

Die absolute Zahl verheirateter Frauen, die entweder Kontrazeption betreiben oder solche brauchen, wird von 900 Millionen in 2010 auf 962 Millionen in 2015 wachsen. Eine Zunahme wird für die meisten Entwicklungsländer erwartet.

Es ist abzusehen, dass künftig noch mehr in die Versorgung mit Kontrazeption investiert werden muss. Damit erzielt man aber auch Einsparungen durch Verbesserungen der gesundheitlichen Situation in den jeweiligen Ländern.

WE

Alkema L et al.: National, regional, and global rates and trends in contraceptive prevalence and unmet need for family planning between 1990 and 2015: a systematic and comprehensive analysis. *Lancet* 381 (2013) 1642-1652  
X Bestellnummer der Originalarbeiten 140136

**?! Die größten Defizite** beim Bedarf an Kontrazeption findet man im südlichen und westlichen Asien und in Afrika. Ungedeckten Bedarf (unmet need) gibt es aber auch in der Form eines engen Spektrums verfügbarer Methoden. So besteht in Indien Kontrazeption zu zwei Drittel aus Sterilisation; reversible Methoden sind kaum verfügbar.

Cleland J et al.: *The contraceptive revolution: focused efforts are still needed.* Ebd. 1604-1606

# Das neue Diaphragma.

## Passt ohne Anpassen!

Hormonfrei.  
Sicher.  
Leicht anzuwenden.



# Caya<sup>®</sup>

contoured diaphragm

- Wenn hormonfreie Kontrazeption erwünscht oder medizinisch erforderlich ist.
- Dreifache Sicherheit in Kombination mit kontrazeptivem Gel.
- Sicherheit und hohe Compliance in unabhängigen, klinischen Studien<sup>1</sup> bewiesen.

Weitere Informationen und das Video zur Anwendung unter: [www.caya.eu](http://www.caya.eu)

<sup>1</sup> SCHWARTZ, J.L. et al.: Contraceptive Effectiveness and Safety Study of SILCS Diaphragm: the Pivotal Study, 2012



[www.caya.eu](http://www.caya.eu)

Kessel GmbH  
Kelsterbacher Str. 28  
64546 Mörfelden  
Tel. (06105) 20 37 20  
Fax (06105) 45 59 01

Langwirkende Kontrazeption

### Schottische Perspektiven

Wenn in Edinburgh Frauen um eine Abtreibung bitten, ist die Schwangerschaft in rund 90% der Fälle ungewünscht entstanden. Bei fast einem Drittel der Frauen, die zur Schwangerenvorsorge kommen, trifft dies ebenfalls zu.

Kontrazeption steht in unseren Breiten jeder Frau zur Verfügung. Im Falle von Pille oder Pflaster ist allerdings die Rate unerwünschter Schwangerschaften bei „typischem“ Gebrauch um den Faktor 26 höher als bei „perfektem“ Gebrauch. Bei den langwirkenden Methoden besteht hingegen kein solcher Unterschied.

Schottische Reproduktionsmediziner suchten nach den Gründen dafür, dass die Methoden der „long acting reversible contraception“ (LARC) in unseren Breiten keine begeisterte Aufnahme finden. Befürchtungen hinsichtlich erheblicher Nebenwirkungen sind verbreitet. Oft ist möglicher Schmerz beim Einsetzen eines Device und die Notwendigkeit, einen Arzt zu Hilfe zu nehmen, ein Gegenargument. Manche Gynäkologen befürchten ein erhöhtes Risiko von Beckeninfektionen mit einem IUD.

Dass man Barrieren gegen den Einsatz von LARC abbauen kann, hat eine US-Studie (CHOICE) gezeigt. Verbesserte Verfügbarkeit und Aufklärung führten bei jungen Frauen der Unterschicht zu einer Einsatzquote langwirkender Methoden von 82%. Eine Zunahme der Akzeptanz von LARC ist von der Entwicklung einer subkutanen Depot-Spritze zu erwarten, die sich die Frauen selber applizieren können.

**WE**

**U** Michie L et al.: Improving the uptake of long acting reversible contraception: a review. *Minerva Ginecol* 65 (2013) 241-252  
 X Bestellnummer der Originalarbeit 140134



„JA, DAS IST EIN VERKAUFSSCHLAGER, ABER AUF IHREM REZEPT STEHT ETWAS ANDERES.“

PERSPEKTIVE

Vaginalring

### Langfristige Verhütung mit Ulipristal

Ein Vaginalring, der ohne Östrogene und ohne Blutungen drei Monate lang zuverlässig verhütet – für viele Frauen könnte das in Zukunft eine interessante Alternative zu derzeit verfügbaren Kontrazeptionsmethoden darstellen.

Der selektive Progesteronrezeptor-Modulator Ulipristal ist bisher nur als Notfall-Kontrazeptivum zugelassen. Studien belegen aber, dass es in einer täglichen Dosierung von 5 bis 10 mg bei etwa 80% der Frauen die Ovulation verhindert und bei bis zu 90% zu Amenorrhö führt. Obwohl Ulipristal oral gut resorbiert wird, erwies sich in Tierversuchen die Bioverfügbarkeit bei parenteraler Gabe als noch besser. Grund genug für das Population Council, die Entwicklung eines Ulipristal-freisetzenden Vaginalrings zu fördern. Ziel ist eine langfristige östrogenfreie Verhütungsmethode, die von der Patientin selbst angewendet werden kann.

In einer ersten Phase-1-Studie wurde ein Vaginalring getestet, der 400 bis 500 µg Ulipristalacetat pro Tag abgab. Dieser

hemmte die Ovulation jedoch nur bei 25% der Frauen. In einer Folgestudie kam deshalb ein neuer Ring zum Einsatz, der täglich 600 bis 800 µg Ulipristal freisetzt. 78 Frauen trugen den Vaginalring über zwölf Wochen. In 32% der Zyklen kam es zur Ovulation. Nur bei 9% der Frauen entwickelte sich kein Follikel. In 41% fanden sich benigne Endometrium-Verdickungen, für die längere Anwendung von Progesteronrezeptor-Modulatoren typisch.

Für einen zuverlässigen kontrazeptiven Schutz sind aber offensichtlich noch höhere Ulipristal-Dosierungen notwendig. Derzeit werden deshalb 1500 und 2500 mg freisetzende Vaginalringe getestet. **CW**

**U** Jensen JT: Vaginal ring delivery of selective progesterone receptor modulators for contraception. *Contraception* 87 (2013) 314-318  
 X Bestellnummer der Originalarbeit 140026

Familienplanung

### Von britischen Problemen lernen

Eines der wichtigsten Ziele von Gesundheitssystemen weltweit ist die Verhinderung ungeplanter Schwangerschaften. Kommt es zu einer solchen, sind Komplikationen vorprogrammiert.

Das Thema ungeplante Schwangerschaft wird üblicherweise in dichotomer Weise angegangen: geplant versus ungeplant. Die Entscheidung für eine Schwangerschaft hat nicht selten Zwischentöne – vielleicht ist nur das Timing nicht ganz wie gewollt. In einer britischen Erhebung zu bevölkerungsweiten Gesundheitsproblemen (Natsal-3) wurden u. a. ungeplante Schwangerschaften differenziert betrachtet.

Diese wurden in 16,2% als ungeplant eingestuft, in 29,0% wurde diese Frage ambivalent gesehen und in 54,8% wurde die Schwangerschaft als geplant bezeichnet.

Mit ungeplanter Schwangerschaft korreliert waren erster Sex vor einem Alter von 16 Jahren, Raucherstatus, Gebrauch von Suchtmitteln außer Cannabis, schlechter Bil-

dungsstatus, mangelndes Wissen über Sex beim ersten Geschlechtsverkehr, häufige Kohabitationen, Erwerb von Aufklärung aus nichtschulischen Quellen und bestehende Depression.

Zwischen erstem Sex und Kinderwunsch liegen bei den britischen Frauen heute rund 30 Lebensjahre, eine lange Phase mit Verhütung. Die Daten der Studie sollten Anlass sein, auf bessere Kontrazeption hinzuwirken, aber auch Prophylaxe-Konzepte gegen ungünstige Verläufe ungeplanter Schwangerschaften zu erarbeiten.

**WE**

**K** Wellings K et al.: The prevalence of unplanned pregnancy and associated factors in Britain: findings from the third National Survey of Sexual Attitudes and Lifestyles (Natsal-3). *Lancet* 382 (2013) 1807-1816  
 X Bestellnummer der Originalarbeit 140133



Wenn dicke Frauen verhüten

## Bei Adipositas häufen sich die Probleme

Die Fettsucht nimmt weltweit zu, und mit ihr gehen diverse medizinische Komplikationen bei den betroffenen Frauen einher. Das betrifft auch die Kontrazeption. Die Ärzte müssen dazulernen.

Für die Schwangerschaft bedeutet Adipositas ein erhöhtes Risiko hinsichtlich Schwangerschaftsdiabetes und -hypertonie, Präeklampsie, verlängerter Wehen, häufigerer operative Entbindung und Zunahme von Schulter-Dystokien. Die Fachgesellschaften empfehlen adipösen Frauen dringend, vor einer Schwangerschaft abzunehmen, geben aber keine Hinweise für geeignete Kontrazeptionsmethoden.

Bei adipösen Frauen besteht nach den Erfahrungen von US-Gynäkologen eine Tendenz zum Verzicht auf Kontrazeption oder zur Verwendung wenig sicherer Methoden (Kondom). Andererseits scheinen sie langwirkende Methoden eher aufzugreifen als andere Frauen.

Die kombinierte orale Kontrazeption ist bei Adipositas nicht kontraindiziert. Bei ihr scheint das Risiko eines Versagens im Falle von Adipositas aber erhöht zu sein, ohne dass die Gründe dafür bekannt sind. Für langwirkende Kontrazeptionsmethoden wurden keine schlechteren Wirkungsraten als sonst registriert.

Bei der Notfall-Kontrazeption ist Ulipristalacetat etwas und Levonorgestrel erheblich weniger wirksam, wenn die Frau adipös ist. Dies unterstreicht die Wichtigkeit der „normalen“ Kontrazeption. **WE**

**U** Gurney EP et al.: Obesity and contraception: metabolic changes, risk of thromboembolism, use of emergency contraceptives, and role of bariatric surgery. *Minerva Ginecol* 65 (2013) 279-288  
X Bestellnummer der Originalarbeit 140135

## Bei der Verhütung an Komorbiditäten denken

Adipositas ist zwar keine absolute Kontraindikation für kombinierte orale Kontrazeptiva (COC). Mit dem Übergewicht gehen jedoch oft Begleiterkrankungen einher, die den Einsatz der Pille einschränken können.

Man weiß, dass Adipositas das Risiko venöser Thromboembolien verdoppelt. Durch die Einnahme von COC steigt dieses Risiko weiter an. Dennoch überwiegen nach Einschätzung der WHO die Vorteile von COC gegenüber den potenziellen Risiken, da eine Schwangerschaft noch eine weit höhere Thromboemboliegefahr birgt.

Kommen zur Adipositas aber weitere Risikofaktoren hinzu, wie kardiovaskuläre Erkrankungen, Hyperlipidämie oder Hypertonie, kann die Pille kontraindiziert sein. Mit zunehmendem Alter steigen sowohl das thromboembolische Risiko als auch die Wahrscheinlichkeit gewichtsbedingter Komorbiditäten. Ab 35 Jahren sollten daher bevorzugt andere, östrogenfreie Verhütungsmethoden eingesetzt werden. Anhaltspunkte für die Wahl eines geeigneten Kontrazeptivums liefern die WHO-Kriterien (Medical eligibility criteria). Allerdings enthalten diese keine separaten Empfehlungen für Adipositas in Kombination mit Begleiterkrankungen.

Nach einer bariatrischen Operation, einem zunehmend verbreiteten Eingriff gegen Adipositas, sollten die Patientinnen wegen der in der Regel starken Gewichtsabnahme für ein bis zwei Jahre nicht schwanger werden. Bei malabsorptiven Verfahren wie dem Magenbypass wird von oralen Kontrazeptiva abgeraten, weil ihre Wirksamkeit möglicherweise beeinträchtigt sein könnte. Restriktive Techniken (Magenband oder Magenballon) schränken die Auswahl geeigneter Kontrazeptionsmethoden dagegen nicht ein.

Generell sollte man adipöse Frauen bei der Verhütung besonders ausführlich beraten. Es gibt Hinweise, dass COC bei starkem Übergewicht eine höhere Versagerquote aufweisen. Aus Gründen der Effektivität und der Compliance sind langwirksame Methoden wie IUD oder Implantat daher oft geeigneter als die Pille. **CW**

**U** Shaw KA et al.: Obesity and oral contraceptives: A clinician's guide. *Best Pract Res Clin Endocrinol Metab* 27 (2013) 55-65  
X Bestellnummer der Originalarbeit 140027

Glauben stärkt die Hirnrinde, zeigte eine retrospektive Kohortenstudie mit 103 Erwachsenen mit und ohne familiäres Depressionsrisiko. Gaben die Probanden an, dass Religion oder Spiritualität für sie wichtig sei, war das unabhängig vom Depressionsrisiko assoziiert mit einer größeren kortikalen Dicke in der rechten und linken parietalen und okzipitalen Region, dem mesialen Frontallappen und dem Cuneus und Präcuneus in der linken Hemisphäre. Die Häufigkeit des Kirchgangs spiegelte sich dagegen nicht im Kortex wider. Ein dünnerer Kortex war in einer vorangegangenen mit einem höheren, Glaube bzw. Spiritualität mit einem geringeren Depressionsrisiko assoziiert gewesen.

**K** Miller L et al.: Neuroanatomical correlates of religiosity and spirituality: A study in adults at high and low familial risk for depression. *JAMA Psychiatry* 2013 Dec 25 [Epub ahead of print]

Rauchstopp durch Hypnose wird häufig propagiert, eine randomisiert-kontrollierte Studie mit 232 Rauchern im medianen Alter von 37,5 Jahren fand aber im Vergleich zu einem Entspannungstraining keine größere Effektivität. Als nach sechs Monaten die selbst berichtete Abstinenz über die letzten 30 Tage abgefragt wurde, hatten nur 14,7% der Teilnehmer der einmaligen Hypno-Gruppentherapie und 17,8% der Probanden nach dem ebenfalls nur einmal stattfindenden Entspannungstraining dieses Ziel geschafft. Auch andere Parameter, z. B. die Rauchabstinenz zwei Wochen nach der Therapiesitzung oder die im Mittel nach sechs Monaten gerauchten Zigaretten, zeigten keine signifikanten Unterschiede zwischen den Therapien.

**R** Dickson-Spillmann M et al.: Group hypnosis vs. relaxation for smoking cessation in adults: a cluster-randomised controlled trial. *BMC Public Health* 13 (2013):1227

Die Maske im Gesicht stört den Arzt-Patienten-Kontakt. Das zeigte eine randomisiert-kontrollierte Studie in Hongkong, in der 514 Patienten ihren Hausarzt bei einem Praxisbesuch mit Gesichtsmaske und 516 ohne erlebten. Nach dem Consultation and Relational Empathy (CARE)-Fragebogen nahmen die Patienten den Arzt mit Maske als signifikant weniger empathisch wahr als ohne Maske (CARE-Wert-Reduktion -0,98; p = 0,04). War der aufgesuchte Arzt der vertraute Hausarzt, war dieses Gefühl von geringerer Empathie des Arztes noch viel ausgeprägter (-5,67; p = 0,03).

**R** Wong CKM et al.: Effect of facemasks on empathy and relational continuity: a randomised controlled trial in primary care. *BMC Fam Pract* 14 (2013) 200

Schilddrüsen-Dysfunktion

## Ein Grund für wiederholte Fehlgeburten

Schilddrüsenhormone sind unverzichtbar für die normale Entwicklung der Gewebe. Eine thyreoidale Dysfunktion kann die Fertilität ebenso beeinträchtigen wie die Entwicklung des Fetus. Über Screeningmaßnahmen herrscht allerdings kein Konsens.

Ein Universitäts-Gynäkologe aus Bihar, Indien, hat die Literatur zu diesem Thema gesichtet. Schilddrüsen-Dysfunktion und Schilddrüsen-Autoimmunität sind häufig unter Frauen im reproduktiven Alter und können den Verlauf einer Schwangerschaft ungünstig beeinflussen. Eine subklinische Hypothyreose kann mit Ovar-Dysfunktion assoziiert sein. Selbst eine minimale Unterfunktion kann das Fehlgeburts-Risiko oder die Gefahr einer beeinträchtigten geistigen Entwicklung des Kindes erhöhen.

Etwa 4% der jungen Frauen leiden an einer thyreoidalen Autoimmunkrankheit und bis zu 15% sind antikörperpositiv. Das Autoimmunleiden steigert das Fehlgeburts-Risiko; eine Thyroxin-Substitution beseitigt dieses Risiko aber offenbar nicht. Hohe Autoantikörper-Titer scheinen aber keine grö-

ßere Gefahr für den Feten zu bedeuten als niedrige.

Ein hormonelles Schilddrüsen-Screening vor einer Schwangerschaft wird nicht generell empfohlen. Bei erhöhtem Risiko seitens der Schilddrüse oder anderweitiger Risikoschwangerschaft sollte man es aber durchführen. Eine Hypothyreose kann durch T<sub>4</sub>-Substitution leicht behoben werden.

Auch über ein Antikörper-Screening sind die Meinungen geteilt. Ob Frauen mit SD-Autoimmunität routinemäßig T<sub>4</sub> erhalten sollten, ist umstritten. Es gibt aber neuere Befunde, denen zufolge damit die Häufigkeit von Fehlgeburten bei diesen Frauen reduziert werden kann.

**WE**

**U** Sarkat D: Recurrent pregnancy loss in patients with thyroid dysfunction. *Indian J Endocrinol Metab* 16 (Suppl 2) (2012) S350-S361  
X Bestellnummer der Originalarbeit 131273

Schilddrüsen-Diagnostik

## Was tun, wenn das TSH erniedrigt ist?

Wenn bei einer Patientin mit unspezifischen Beschwerden Laboruntersuchungen gemacht werden und das TSH erheblich unter der Normgrenze liegt, müssen differenzialdiagnostische Überlegungen angestellt werden.

Zuerst sollte man die Medikamentenanamnese erheben. Einnahme von Amiodaron oder Levothyroxin können schuld sein, seltener hochdosierte Kortikoide, kürzliche Behandlung mit Carbimazol und Dopamin-Infusionen. Bei einer sichtbaren Veränderung der Schilddrüse denkt man natürlich an primäre Hyperthyreose. Dazu sollte aber die Klinik passen.

Und zusätzliche Laborwerte sollten passen: ein erhöhtes fT<sub>4</sub>. Das kann allerdings in Einzelfällen (noch) normal sein, während das fT<sub>3</sub> erhöht ist (T<sub>3</sub>-Hyperthyreose). Bei übermäßiger Jodaufnahme kann umgekehrt das fT<sub>4</sub> erhöht und das fT<sub>3</sub> normal sein.

Sind die „peripheren“ Hormone normal, kann es sich um eine transitorische TSH-Erniedrigung handeln oder um eine subklinische Hyperthyreose. Zur Unterscheidung der zwei Möglichkeiten wiederhole man die

TSH-Messung nach sechs Wochen. Jede akute Erkrankung kann die Schilddrüsenparameter vorübergehend durcheinander bringen. Permanent niedrige TSH-Werte kommen auch bei einigen Personen der Normalbevölkerung vor. Im ersten Drittel der Schwangerschaft sind die TSH-Werte oft erniedrigt (thyreotrope Wirkung von HCG).

Die Kombination aus niedrigem TSH und niedrigem fT<sub>4</sub> spricht für eine sekundäre Hypothyreose, verursacht durch eine Störung auf der Ebene von Hypophyse oder Hypothalamus. Dann liegt meist auch ein Hypogonadismus vor (mit Amenorrhö bzw. Impotenz und Verlust von Körperbehaarung). Spätestens dann muss der Endokrinologe konsultiert werden.

**WE**

**U** Wetman AP: Investigating low thyroid stimulating hormone (TSH) level. *BMJ* 347 (2013) 32-34  
X Bestellnummer der Originalarbeit 140151

KASUISTIK

Hypothyreose

## Eine seltsame Sprachstörung

Eine 39-jährige Ärztin kam in ein Krankenhaus im britischen Wales, weil sie sich in Englisch nicht mehr richtig ausdrücken konnte. Sie war bilingual aufgewachsen und sprach auch wallisisch, und dies weiter ohne Behinderung.

Die Anamnese ergab keine Anhaltspunkte für das Phänomen. Sechs Monate zuvor hatte sie nach unauffälliger Schwangerschaft ein gesundes Kind geboren; drei Monate später hatte sich eine Lethargie breitgemacht.

Die Standard-Untersuchungen waren unauffällig. Es bestanden keine Struma, keine Kälteintoleranz, keine Obstipation. Ein bilingualer Arzt bestätigte die selektive Dysphasia.

Die Ärzte dachten zunächst an ein Schädeltrauma, fanden aber nichts Einschlägiges. Das Labor ergab dann eine schwere primäre Hypothyreose mit niedrigem fT<sub>4</sub>, hohem TSH und erhöhten TPO-Antikörpern. Parameter der Hypophysen- und Nebennierenrinden-Funktion waren normal.

Man begann die Substitution mit 100 µg/d Levothyroxin. Nach sechs Wochen war die Laborkonstellation normalisiert und die Patientin sprach wieder fließend Englisch.

Störungen einer von zwei Sprachen sind bei neurologischen Störungen wie Apoplexie, Enzephalitis oder Epilepsie bekannt, nicht aber bei Hypothyreose. In diesem Fall lag offenbar eine postpartale Thyreoiditis zugrunde. Sie kommt bei 5 bis 10% der postpartalen Frauen vor und verursacht zunächst eine Hyperthyreose, gefolgt von einer Unterfunktion, die in 20 bis 40% der Fälle persistiert.

Wie eine Hypothyreose zu einer Sprachstörung führen kann, ist unklar. Die Schilddrüsenhormone sind allerdings unentbehrlich für normale Hirnfunktionen. Der Pathomechanismus ist wahrscheinlich sehr komplex.

**WE**

**U** Rice SP et al.: A Welsh-sparing dysphasia. *Lancet* 382 (2013) 1608  
X Bestellnummer der Originalarbeit 140150

Sterilisation

## Kinderwunsch nach Tubenligatur – was tun?

**Bis zu 30% aller Frauen, die sich sterilisieren lassen, bereuen diesen Entschluss später. IVF oder Reanastomose können ihnen zu einer Schwangerschaft verhelfen. Zwei Gynäkologinnen aus Chicago verglichen die Ökonomie der Methoden.**

Als Literaturangaben wurden die durchschnittlichen Kosten für eine laparoskopische Reanastomose der Eileiter und für eine IVF mit drei Behandlungszyklen ermittelt. Um die anfallenden Gesamtausgaben pro Lebendgeburt abzuschätzen, flossen auch die Kosten für Ein- und Mehrlingsgeburten sowie die jeweiligen Erfolgswahrscheinlichkeiten in die Analyse ein. Bei einer Reanastomose unterschied man außerdem nach der Art der Tubenligatur: Ein mechanischer Verschluss mittels Ring oder Clip lässt sich leichter rückgängig machen als eine bipolare Koagulation oder partielle Salpingektomie.

Als preiswerteste Methode erwies sich die Reanastomose nach Clip- oder Ringverschluss bei Frauen bis 34 Jahren: Sie schlug mit knapp 20 000 \$ pro Lebendgeburt zu Buche. Bei älteren Frauen war dies ebenfalls die kosteneffizienteste Variante – auch wenn die Kosten insgesamt stiegen. Selbst nach einer prognostisch ungünstigeren Tubenligatur durch Koagulation oder Resektion war die Reanastomose aus ökonomischer Sicht günstiger als eine IVF. Lediglich bei Frauen über 40 Jahren kann in diesem Fall eine IVF von Vorteil sein, sofern die Kosten hierfür 4500 \$ nicht übersteigen. – Im Einzelfall sollte man bei der Entschei-

dung zwischen IVF und Reanastomose aber viele weitere Faktoren berücksichtigen, etwa BMI, ovarielle Reserve, angestrebte Kinderzahl und Samenqualität des Partners. **CW**

**S** Hirshfeld-Cytron J et al.: Laparoscopic tubal reanastomosis versus in vitro fertilization: cost-based decision analysis. *Am J Obstet Gynecol* 209 (2013) 56.e1-6

x Bestellnummer der Originalarbeit 140016

CAVE

## Hat Fertilitätstherapie Folgen für das Kind?

**Techniken der assistierten Reproduktion (ART) einschließlich Ovulationsinduktion und intrauterine Insemination sind heute weit verbreitet. Über mögliche Nebenwirkungen wird seit langem und immer noch diskutiert.**

Die Ergebnisse längerfristiger Studien zu diesem Thema sind widersprüchlich. Eine dänische Arbeitsgruppe ging dem Risiko für mentale Einschränkungen mit Hilfe einer Kohortenstudie nach, die sich auf alle Kinder stützte, die zwischen 1995 und 2003 geboren wurden; das Follow-up erstreckte sich bis 2012. 33 139 Kinder waren mit Nachhilfe entstanden, 555 828 spontan.

Nach IVF oder ICSI geborene Kinder zeigten kein erhöhtes Risiko gegenüber spontan empfangenen Kindern, mit Ausnahme eines grenzwertig erhöhten Risikos für Tics. Hingegen stellte man für Kinder, die nach Ovulationsinduktion, mit oder ohne Insemination, ein signifikant erhöhtes Risiko für irgendwelche mentalen Störungen (HR 1,20), für Autismus-Spektrum-Störungen (HR 1,20), für hyperkinetische Probleme (HR 1,23), für Verhaltens-, emotionale oder soziale Störungen (HR 1,21) und für Tics (HR 1,51) fest. Das absolute Risiko dieser Störungen bezeichnen die Autoren als niedrig. Eine spezielle Form von Hormontherapie konnte man für die Risiken nicht definieren. Auch die Ursache der Infertilität spielte keine erkennbare Rolle. **WE**

**K** Bay et al.: Fertility treatment and risk of childhood and adolescent mental disorders: register based cohort study. *BMJ* 347 (27 July 2013) 12

x Bestellnummer der Originalarbeit 140132

Assistierte Reproduktion

## Keine höhere Gesamtkrebsrate bei ART-Kindern

**Diverse, meist kleinere Studien belegen, dass assistierte Reproduktion (ART) das Krebsrisiko der Nachkommen steigert. Eine britische Bevölkerungsstudie kommt jedoch zu einem anderen Ergebnis.**

Insgesamt umfasste die Untersuchung mehr als 700 000 Personenjahre; die Beobachtungszeit betrug durchschnittlich 6,6 Jahre. In der ART-Kohorte wurden 108 Krebsdiagnosen gestellt. Zu erwarten gewesen wären 109,7 Fälle. Ähnliche Verhältnisse ergaben sich bei einer Differenzierung nach Geschlecht, Alter, Geburtsgewicht, ART-Typ oder parentaler Infertilitätsursache.

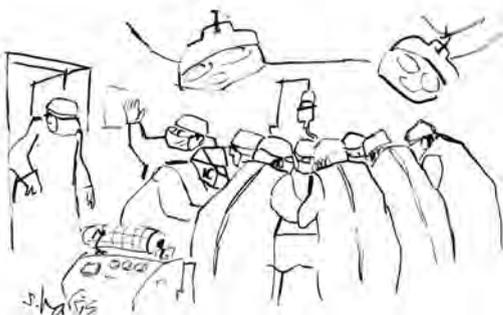
Lediglich für zwei Tumortypen fand sich ein erhöhtes Risiko. Signifikant größer, als man anhand der Krebsraten in der Normal-

bevölkerung erwarten würde, war insbesondere die Zahl der Hepatoblastome in der Studienkohorte (6 versus 1,8). Kinder mit einem Geburtsgewicht unter 2500 g waren nach ART sogar mehr als zehnmals häufiger betroffen als natürlich gezeugte. Auch Rhabdomyosarkome traten in der Studiengruppe vermehrt auf (10 versus 3,8). Hier zeigte sich eine Häufung bei Mehrlingsgeburten und Vätern über 40 Jahren, aber nicht bei niedrigem Geburtsgewicht. Die absolute Risiko-steigerung für beide Krebsarten war mit 6,2 bzw. 8,8 Fällen pro 1 000 000 Personenjahre jedoch gering.

Die Autoren mahnen bei der Interpretation dieser Ergebnisse daher zur Vorsicht; für einen Kausalnachweis reichen die Zahlen nicht aus. Nicht erhöht war bei den ART-Kindern das Risiko für Leukämie, Neuroblastom, Retinoblastom, ZNS-, Nieren- oder Keimzelltumoren. **CW**

**K** Williams CL et al.: Cancer risk among children born after assisted conception. *New Engl J Med* 369 (2013) 1819-1827

x Bestellnummer der Originalarbeit 140017



„KOMM REIN, ER HAT EINE SEHR GROSSZÜGIGE KRANKENVERSICHERUNG.“

## SYNOPSIS

## Klitoris-Anatomie

## Der kleine Unterschied

Die Sexualität versuchen Physiologen, Psychologen und viele andere zu verstehen. US-Wissenschaftler analysierten die Strukturen unter der Glans clitoris.

Die taktile Stimulation im Genitalbereich ist eine Komponente der sexuellen Erregung. Ähnlich wie der Penis beim Mann, spielt die Klitoris der Frau eine wichtige Rolle bei der Entgegennahme und Weiterleitung solcher Stimuli.

In der unbehaarten Haut des äußeren Genitale beginnen die sensiblen Bahnen der Frau mit einer dichten Anordnung von Nervenendigungen. Bei solchen kann es sich um freie Enden oder Enden mit korpuskulären Rezeptoren handeln. Man weiß seit längerem, dass es in der Haut der Glans penis beide Arten von Reizaufnehmern gibt. Die Bestückung der Gland clitoris galt es noch zu erforschen.

Mit Hilfe von Immunohistochemie und Lichtmikroskopie analysierten die Autoren vier bzw. fünf Glans-Exemplare von Mann und Frau. In den weiblichen Proben

fand man massenhaft korpuskuläre Rezeptoren mit variabler Anordnung in der subepithelialen Ebene. Sie sahen genauso aus wie die Rezeptoren der Glans penis. Die maximale Dichte war aber bei der Frau erheblich höher. Eine zweite Art von Rezeptoren, sog. Vater-Pacini-Körperchen, kam in dem Ligamentum suspensorium vor, aber nicht in der Glans selbst.

Die Befunde bestätigen die Annahme, dass Glans penis und Glans clitoris als sensible Organe gleichermaßen funktionieren. Die Variabilität der Rezeptordichte in der Glans clitoris hat vielleicht etwas mit der variablen Sensibilität dieses Organs von Frau zu Frau zu tun. **WE**

**S** Shih C et al.: Cutaneous corpuscular receptors of the human glans clitoris: descriptive characteristics and comparison with the glans penis. *J Sex Med* 10 (2013) 1783-1789

X Bestellnummer der Originalarbeit 140149

## Sexuelle Dysfunktion

## Von seelischen Strukturen behindert

Das sexuelle Verhalten hat viel mit der Persönlichkeitsstruktur zu tun. In der Psychotherapie spricht man von kognitiven Schemata, die in der Kindheit angelegt und später verfestigt werden.

Mit der Bedeutung von „early maladaptive schemas“ (EMSs) für das sexuelle Verhalten der Frau befasste sich eine Expertengruppe aus Portugal. Solche Schemata werden als psychische Muster beschrieben, die sehr stabil sind und die Verarbeitung von Erfahrungen im Leben negativ beeinflussen. Man hat 18 EMSs definiert, die in fünf Domänen unterteilt werden. Die Domäne „Disconnection and Rejection“ beinhaltet eine Erwartungshaltung, dass die Bedürfnisse nach Sicherheit, Stabilität, Akzeptanz und Respekt unerfüllt bleiben. Die Domäne „Impaired Autonomy and Performance“ beeinträchtigt die Fähigkeit, sich zurückzuziehen, zu überleben, unabhängig zu agieren und erfolgreich zu handeln.

An einer Fragebogen-Studie nahmen 37 Frauen mit etwas beeinträchtigtem Sexualleben, 24 mit ausgeprägter sexueller Dysfunktion und 176 mit ungestörtem Sexualleben teil. Messinstrumente waren: Schema Questionnaire, Questionnaire of Cognitive Schema Activation in Sexual Context, Brief Symptom Inventory, Beck Depression Inventory und Female Sexual Function Index.

Die Frauen mit sexueller Dysfunktion präsentierten signifikant häufiger als andere frühe maladaptive Schemata der Domäne „Impaired Autonomy and Performance“. Als

Reaktion auf negative sexuelle Erfahrungen wurden einige Aspekte verstärkt. Das negative Selbstverständnis solcher Frauen könnte ein Ansatz für die Psychotherapie bei sexueller Dysfunktion sein. **WE**

**K** Oliveira C et al.: Cognitive structures in women with sexual dysfunction: The role of early maladaptive schemas. *J Sex Med* 10 (2013) 1755-1763  
X Bestellnummer der Originalarbeit 140148

## Unfreiwilliger Sex im UK

## Sind die Opfer selber schuld?

Unfreiwilliger Sex kommt in westlichen Ländern etwa gleich häufig vor. Über das Thema wird viel geschwiegen, und deshalb ändert sich kaum etwas.

Aufhellung versprachen sich Experten aus Großbritannien von einer großen landesweiten Untersuchung zu Sexualverhalten und Lebensstil (Natsal-3).

Vollendeten unfreiwilligen Sex erlebt zu haben, berichteten 9,8% der Frauen und 1,4% der Männer. Man fand Korrelationen von unfreiwilligem Sex mit schlechtem Gesundheitszustand oder Behinderung, Behandlung wegen mentaler Probleme, Rauchen, Einnahme freiverkäuflicher Medikamente und Binge Drinking bei Frauen, mit erstem heterosexuellem Verkehr von einem Alter von 16 Jahren, homosexueller Erfahrung, mehreren Sexualpartnern im bisherigen Leben, Diagnose einer STD irgendwann, beeinträchtigter Sexualfunktionen bei beiden Geschlechtern sowie Abtreibung und Schwangerschaft vor einem Alter von 18.

Die Erhebung zeigt, dass aufgezwungener Sex hauptsächlich in jüngeren Altersgruppen vorkommt. Es bestehen Assoziationen mit gesundheitlichen Problemen. Wenn Patienten, die für solche Ereignisse in Frage kommen, aus anderen Gründen in die Praxis kommen, sollte sie der Arzt auch nach unfreiwilligem Sex fragen. **WE**

**K** Macdowall W et al.: Lifetime prevalence, associated factors, and circumstances of non-volitional sex in women and men in Britain: findings from the third National Survey of Sexual Attitudes and Lifestyles (Natsal-3). *Lancet* 382 (2013) 1845-1855

X Bestellnummer 140147



„.... UND DU, HELENE, NIMMST DU DAS DNA-SCREENING VON ARNOLD AN?“

› Bei Vaginalmykose

# KadeFungin®

mit dem bewährten Wirkstoff Clotrimazol

- Die Nr. 1\* bei Vaginalmykosen
- Zuverlässig und sicher
- Auch während der Schwangerschaft und Stillzeit geeignet\*\*



› Bei Beschwerden im Intimbereich

# KadeFungin® Milchsäurekur

mit (S)-Milchsäure und pH4

- Regeneriert und stabilisiert die Vaginalflora
- Zur unterstützenden oder alternativen Behandlung von bakterieller Vaginose\*\*\*
- Zur Vorbeugung von vaginalen Infektionen durch Antibiotika-Therapie
- Ideal zur vaginalen pH-Wert-Regulierung in der Schwangerschaft
- Nach Behandlung einer Vaginalmykose
- **NEU:** Zur Prophylaxe von Harnwegsinfektionen

Ohne  
Kühlagerung



DR. KADE Pharmazeutische Fabrik GmbH, Berlin

**KadeFungin®3/ KadeFungin®6** (Verschreibungspflichtig), Vaginaltabletten, Vaginalcreme, Kombi-Packung. **Wirkstoff:** Clotrimazol. **Zusammensetzung:** 1 KadeFungin®3 Vaginaltablette enthält 200 mg Clotrimazol. Sonstige Bestandteile: Adipinsäure, Lactose-Monohydrat, Magnesiumstearat (Ph. Eur.), vorverkleisterte Maisstärke, Natriumhydrogencarbonat, Polysorbat 80, hochdisperses Siliciumdioxid, Stearinsäure. 1 g KadeFungin®3 Vaginalcreme/Crema enthält 20 mg Clotrimazol. Sonstige Bestandteile: Benzylalkohol, Cetylalmitat (Ph. Eur.), Cetylstearylalkohol (Ph. Eur.), Octyldodecanol (Ph. Eur.), Polysorbat 60, Sorbitanstearat, gereinigtes Wasser. 1 KadeFungin®6 Vaginaltablette enthält 100 mg Clotrimazol. Sonstige Bestandteile: Adipinsäure, Lactose-Monohydrat, Magnesiumstearat (Ph. Eur.), Maisstärke, vorverkleisterte Maisstärke, Natriumhydrogencarbonat, Polysorbat 80, hochdisperses Siliciumdioxid, Stearinsäure. 1 g KadeFungin®6 Vaginalcreme/Crema enthält 10 mg Clotrimazol. Sonstige Bestandteile: Benzylalkohol, Cetylalmitat (Ph. Eur.), Cetylstearylalkohol (Ph. Eur.), Octyldodecanol (Ph. Eur.), Polysorbat 60, Sorbitanstearat, gereinigtes Wasser. **Anwendungsgebiete:** KadeFungin®3/6 Vaginalcreme: Entzündung der Scheide und Ausfluss, bedingt durch Pilzinfektionen mit *Candida albicans* sowie Superinfektionen mit clotrimazolempfindlichen Bakterien. KadeFungin®3/6 Vaginaltabletten: Entzündung der Scheide und Ausfluss, bedingt durch Pilzinfektionen mit *Candida albicans*. KadeFungin®3/6 Kombi-Packung: Infektionen der Scheide und des äußeren Genitalbereiches durch Hefepilze (meist *Candida albicans*). **Gegenanzeigen:** Überempfindlichkeit gegen Clotrimazol oder einen anderen Bestandteil von KadeFungin®. Anwendung in der Schwangerschaft nur nach entsprechender Nutzen/Risiko-Abschätzung. Es ist nicht bekannt, ob Clotrimazol beim Menschen in die Muttermilch übergeht. Wegen der geringen Resorption bei topischer Anwendung ist mit dem Stillen für den Säugling vermutlich kein Risiko verbunden. **Nebenwirkungen:** Gelegentlich lokale Hautreizungen (z. B. Rötungen, Brennen, Stechen), bei Überempfindlichkeit allergische Reaktionen auf der Haut. Der in der (Vaginal)creme enthaltene Bestandteil Cetylstearylalkohol kann örtlich begrenzt Hautreizungen (z. B. Kontaktdermatitis) hervorrufen. **Weit. Hinw. s. Fach- und Gebrauchsinfo.** Stand: 08/2013, E-Mail: kadefungin@kade.de, www.kadefungin.de.

\*nach verkauften Packungen in Deutschland, IMS Pharmatrend 10/2013

\*\*nach Rücksprache mit Ihrem Arzt

\*\*\*KadeFungin® Milchsäurekur: Bei bakterieller Vaginose als Ergänzung zu einem Antibiotikum (unterstützende Behandlung) oder bei bekannter, leichter Symptomatik als Einzeltherapie (alternative Behandlung zu einem Antibiotikum)

DR. KADE  
PHARMA



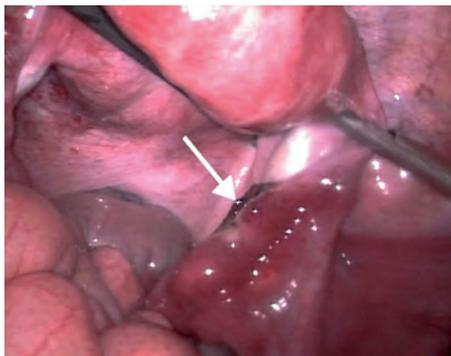
Extrauterin gravidität, Teil 1: Allgemeine Informationen



# Von der Kunst, die EU möglichst früh zu erkennen

Drei Autoren bieten Hintergrundwissen zur ektopen Schwangerschaft und eine Literatur-Analyse zur Aussagekraft von Anamnese, Untersuchung, Labor und Ultraschall. Neben zwei Gynäkologen der Duke University, Durham, hat auch die Leiterin der General Internal Medicine, Universität von Connecticut, mitgewirkt, da in den USA Hausärzte die Schwangeren betreuen. Hier zunächst Angaben aus der Einführung.

Die ektope Schwangerschaft oder Extrauterin gravidität (EU) besteht typischerweise (93 bis 97%) in der Implantation einer befruchteten Eizelle (Embryo) im distalen Eileiterteil. Zu den anderen Orten zählen die Pars uterina der Tube (interstitial portion), Sectio-Narben, Zervix, Ovar und Abdomen. Heterotope Schwangerschaften, bei denen EU sowie intrauterine Gravidität vorliegen, haben zugenommen (Allgemeinbevölkerung 0,3 bis 0,8%, assistierte Reproduktion 1 bis 3%).



Eileiter nach Entfernung einer EU

Laut Datenbanken von Versicherungen und Managed-Care-Organisationen beträgt der EU-Anteil bis zu 2,6% aller Schwangerschaften. Da immer mehr EUs ambulant behandelt werden, unterschätzen Daten von Klinikaufnahmen wahrscheinlich die Inzidenz.

Die EU ist Hauptursache graviditätsbezogener Todesfälle im ersten Trimenon und für 6% der Mortalität in der Frühgravidität verantwortlich. Die relativ niedrige Todesfall-Rate von 3,8 bei 10 000 EUs ist Folge verbesserter Diagnostik (vor Tubenruptur und tödlicher Blutung) und weniger invasiver Therapieoptionen. Trotzdem wird bei 8 bis 31% der Frauen, die mit Schmerzen oder vaginaler Blutung in der Frühschwangerschaft zum Arzt kommen, initial die Diagnose „pregnancy of unknown location“ (PUL) gestellt. Bei ca. 7 bis 12% von diesen wird später EU festgestellt.

Bei 40% der Frauen mit EU verzögert sich die Diagnose über den ersten Arztbesuch hinaus.

Mit EU in der Tube sind Risikofaktoren assoziiert worden, finden sich aber in über 50% nicht, u. a. frühere EU, frühere pelvic inflammatory disease (PID), derzeitige intrauterine Kontrazeption, frühere Eileiter- oder Becken-OPs. Weniger als die Hälfte der Frauen mit EU verspüren die „klassischen“ Symptome abdominelle Schmerzen und vaginale Blutung. Sie sind mit größerer Wahrscheinlichkeit ein Hinweis auf Fehlgeburt. Pathophysiologie und DD der EU siehe Kasten.

## Vorgehen bei PUL und V. a. EU

Anamnese, inkl. Beurteilung von Risikofaktoren, und körperliche Untersuchung sind die Hauptscreeningwerkzeuge, die Hausärzte bei Frauen mit V. a. EU einsetzen. Alle Frauen im gebärfähigen Alter mit abdominellen Schmerzen oder vaginalen Blutungen brauchen einen Schwangerschaftstest (wenn positiv EU-Ausschluss), denn die klinische Diagnose einer Gravidität ist sehr ungenau.

Was Ort, Art und Schwere der Schmerzen bei EU betrifft, so können sie sich im Becken oder Abdomen finden, uni- oder bilateral sein, lokalisiert oder generalisiert, dumpf, stechend, krampfend, intermittierend oder andauernd. Kolikartiger Schmerz findet sich meist hypogastrisch oder in den iliakalen Regionen, höchstwahrscheinlich aufgrund intraperitonealer Blutungen kleinen Volumens.

Lokalisierte abdominelle oder Beckenschmerz wird durch eine akute Distension der Tube verursacht. Die Ruptur ist typischerweise mit längerdauernden generalisierten Schmerzen aufgrund von Hämoperitoneum assoziiert; eine Ruptur kann aber auch mit einer Abnahme der Schmerzen oder ihrem Verschwinden assoziiert sein. Schmerz, der in die Schulter ausstrahlt, weist auf Reizung des Zwerchfells durch Blut hin und ist ein spätes Zeichen.

## Pathophysiologie

Bei Eileiter-EU kann die begrenzte Gefäßversorgung der Tube das Trophoblasten-Wachstum nicht aufrecht erhalten, die HCG-Werte erreichen ein Plateau oder fallen. Bleibt das richtige Hormonsignal vom Trophoblasten aus, kommt es zu Corpus-luteum-Dysfunktion; das Progesteron im Serum kann niedrig sein. Vaginale Blutungen bei EU sind Folge einer Ablösung dezidualisierten Endometriums. Der Embryo kann wegen unzureichender Versorgung aufhören zu wachsen und die EU sich spontan auflösen oder sie kann fortauern mit Trophoblastgewebe, das weiter wächst und sich invasiv verhält. Invasion in die Mukosa führt zu Erweiterung der Tube und intraluminaler Blutung, die in Peritonealhöhle oder Uterus fließen kann. Bleibt die EU unerkannt und unbehandelt, kann der Eileiter platzen und eine Hämorrhagie in die Peritonealhöhle verursachen; dabei sind Hypovolämie und Schock möglich.

## EU-Differenzialdiagnosen

Zu den DD bei vaginaler Blutung oder Schmerzen im unteren Abdomen oder im Becken in der Frühschwangerschaft zählen EU, Fehlgeburt oder intrauterine Gravidität mit unerklärter Blutung, Trauma, akute Appendizitis, Ovar-Torsion, hämorrhagische oder rupturierte Ovar- oder Corpus-luteum-Zysten, Urolithiasis und PID.

## Transvaginale Sonographie (TVS)

Vorhandensein eines Gestationssacks mit Dottersack oder ersten Zeichen eines Embryos im Cavum uteri schließt eine EU aus, außer im ungewöhnlichen Fall heterotoper Gravidität. Obwohl eine intrauterine Gravidität im abdominalen Echo erkennbar sein kann, beurteilt dieses die Adnexe nicht ausreichend; deshalb wird TVS bei V. a. EU vorgezogen. In neueren systematischen Reviews erreichten Ärzte in Notaufnahmen mit TVS Sensitivitäten beim Erkennen von EUs, die ähnlich denen in Studien mit Radiologen und „Ultraschall-Technikern“ waren.

## HCG-Bestimmung

Ein Serum-HCG-Einzelwert zeigt an, wann eine intrauterine Gravidität im TVS sichtbar sein sollte. Es ist berichtet worden, dass er zwischen 1500 und 3000 mIU/ml liegt, doch geht die Debatte um den geeignetsten Wert weiter. Bei hämodynamisch stabilen Patientinnen helfen serielle Messungen, das Überleben einer Schwangerschaft zu beurteilen (es gilt sicherzustellen, dass die Patientin auch wieder kommt). Üblicherweise wird im 48-h-Abstand gemessen. Frauen mit Symptomen und überlebender Gravidität zeigen zu 99% einen Anstieg von mindestens 53%. Progesteron-Serumwerte sind als Zusatz bei der Beurteilung des Überlebens verwendet worden, sollen aber nicht allein benutzt werden, um den Ort einer Gravidität zu bestimmen.

Vaginale Blutungen können gering sein (Spotting) oder einer Menstruation entsprechen. Geht Gewebe ab, lässt dies keine Unterscheidung zwischen Fehlgeburt und EU zu; es kann sich einfach um abgestoßenes Endometriumgewebe handeln.

Hypovolämie, Tachykardie, Hypotonie, Schwitzen und Schock sind späte Zeichen, behandelt wird als Notfall. Frauen kommen dank besserer Diagnostik seltener damit zum Arzt. Patientinnen mit hämodynamischer Instabilität oder peritonealen Zeichen und positivem Schwangerschaftstest haben möglicherweise eine rupturierte EU und brauchen sofort einen gynäkologischen Chirurgen.

Frauen mit EU können Schmerz oder Druckdolenz im Becken aufweisen, Dolenz bei Zervix-Bewegung, vaginale Blutungen, Adnex-Raumforderung, Druckdolenz bei digitaler vaginaler Untersuchung und Druckdolenz der Adnexe. Bei der Spekulumuntersuchung deuten geöffnete Muttermund oder Vorliegen von Gewebe auf Fehlgeburt hin. Eine EU kann als kleine, runde, druckdolente und bewegliche Schwellung neben dem Uterus fühlbar sein, entsprechend dem Ort von Schmerz oder Druckdolenz. Einige Experten sorgen sich wegen eines kleinen Risikos der EU-Ruptur bei Palpation. Dieses Risiko belegen Fallserien nicht.

Quantitative HCG-Bestimmung und transvaginales Echo (siehe Kasten) sind heute unerlässlich bei der Untersuchung von Frauen mit Schmerzen oder vaginalen Blutungen in der Frühschwangerschaft. – Ergebnisse der Literaturanalyse fasst Teil 2 zusammen. **SN**

**U** Crochet JR et al.: Does this woman have ectopic pregnancy? The rational clinical examination systematic review. *JAMA* 309 (2013) 1722-1729  
 x Bestellnummer der Originalarbeit 140175

**Frage 1: Was trifft auf EUs zu?**

- A Zu 70% im distalen Eileiter
- B Nie in pars uterina
- C Zunahme heterotoper Graviditäten
- D Abnahme ambulanter Therapien
- E Bis zu 1,6% aller Graviditäten

**Frage 2: Nicht als Risikofaktor genannt ist**

- A frühere EU
- B frühere PID
- C derzeitige intrauterine Kontrazeption
- D frühere Becken-OP
- E Alter der Patientin

**Frage 3: Was stimmt für EU?**

- A Klassische Symptome in 70%
- B Schulterschmerz spätes Zeichen
- C Kein kolikartiger Schmerz bei EU
- D EU bei PUL in 50%
- E Progesteron i. S. ist nie betroffen

**Was ist richtig? Bitte vermerken Sie die Antwort auf Seite 31.**

**PERSPEKTIVE**

**Spina bifida**

**Folsäure eliminiert das Risiko nicht ganz**

**Die Einnahme von Folsäure, möglichst schon vor der Konzeption beginnend, verringert das Risiko für Neuralrohrdefekte des Kindes. Eigenständige Risikofaktoren für solche Missbildungen sind Diabetes und Adipositas.**

In den USA wird allen Frauen in einem Alter, in dem sie Kinder kriegen können, dringend empfohlen, auf eine tägliche Folsäure-Aufnahme von mindestens 400 µg zu achten. Daran hält sich allerdings nur eine von vier Frauen.

Der protektive Effekt von Folsäure wird möglicherweise bei Vorliegen zusätzlicher Risikofaktoren für Spina bifida modifiziert. Boston-Mediziner analysierten deshalb diese gegenseitigen Einflüsse. Auf 1154 Fälle von Spina bifida kamen 9439 Kontrollen. Bei den Fall-Müttern war die Häufigkeit von Diabetes bzw. Adipositas höher als bei den Kontroll-Müttern. Die Kombination von Diabetes und niedriger Folsäure-Aufnahme erhöhte das Spina-bifida-Risiko besonders stark (korrigierte

Odds Ratio 3,95); hohe Folsäure-Zufuhr verminderte das Risiko bei Diabetes sehr ausgeprägt. Im Falle von Adipositas waren derartige Interaktionen nicht festzustellen. Adipöse Frauen, die die empfohlene Folsäure-Menge aufnahmen, hatten ein ähnlich hohes Spina-bifida-Risiko wie solche, die unterversorgt waren.

Warum Folsäure bei Diabetes so gut und bei Adipositas so schlecht wirkt, ist offen. Mit weiterer Forschung hofft man, den Gründen auf die Spur zu kommen. Vielleicht muss man dicken Frauen mehr Folsäure empfehlen als anderen. **WE**

**C** Parker SE et al.: The impact of folic acid intake on the association among diabetes mellitus, obesity, and spina bifida. *Am J Obstet Gynecol* 209 (2013) 239.e1-8  
 x Bestellnummer der Originalarbeit 140145

**Erste Schwangerschaft**

**Faktoren eines guten Verlaufs gesucht**

**Bei dem Bemühen, Unheil von der Schwangeren abzuwenden, hat man sich meist auf Risikofaktoren für den Verlauf konzentriert. Es ist aber auch sinnvoll, nach hilfreichen Aspekten zu suchen.**

In diesem Sinne führte eine Arbeitsgruppe mir Teilnehmern aus England, Irland, Neuseeland und Australien eine multizentrische Kohortenstudie durch, in die 5628 Nullipara mit Einlings-Schwangerschaft eingeschlossen wurden. Man wollte Faktoren in der 15. und 20. SSW identifizieren, die mit einem unkomplizierten Verlauf verbunden sind.

Bei 61,3% der Frauen entsprach der Verlauf den Idealvorstellungen. Man kam nicht

umhin, abträgliche Faktoren zu benennen, leitete davon aber die reziproken förderlichen Verhaltensweisen ab, als da waren: Normalisierung des Gewichts, Steigerung des Obstkonsums schon vor der Schwangerschaft, Senkung des Blutdrucks, Einstellen von Substanzmissbrauch sowie von Binge Drinking. Der Nutzen von Blattgemüse und der Schaden von Rauchen blieben im Laufe der Analytik nicht bestehen.

Die Kausalität der einzelnen Faktoren konnte nicht belegt werden. Ob Interventionen, die die nützlichen Faktoren fördern, etwas bewirken können, ist ebenfalls noch offen. **WE**

**R** Chappell LC et al.: Exploration and confirmation of factors associated with uncomplicated pregnancy in nulliparous women: prospective cohort study. *BMJ* 347 (30 Nov 2013) 12  
 x Bestellnummer der Originalarbeiten 140143

**?! Dass die Autoren die sozioökonomische Situation der Schwangeren als unveränderliche Variable einstuften, kann von der Notwendigkeit ablenken, eben diese Determinate der Gesundheit zu verbessern, wo nötig.**

*Knight M: Sharper focus on uncomplicated pregnancy. May help develop and evaluate population interventions. Ebd. 9*

## Hebammengeleitete Versorgung

## Persönliche Betreuung spart Kosten

Während Schwangerschaft, Entbindung und Nachsorge kann eine Frau immer wieder auf andere Hebammen und Ärzte treffen. Dass es Sinn macht, die gesamte Betreuung in die Hände einer Hebamme zu legen, belegt eine australische Studie.

An zwei australischen Lehrkrankenhäusern wurden 1748 Schwangere in zwei Gruppen eingeteilt. Mehrlingsschwangerschaften waren ausgeschlossen. Die eine Hälfte der Schwangeren erhielt eine Standardbetreuung mit je nach Dienstplan wechselnden Hebammen und Gynäkologen in der Klinik. Die andere Gruppe wurde in einer

Hebammenpraxis oder daheim stets von derselben Hebamme versorgt, die bei Bedarf durch einen Arzt unterstützt wurde. Die gleiche Hebamme betreute die Frau auch im Kreißaal und nach der Geburt.

Der primäre Studienendpunkt, die Sectio-Rate, lag in beiden Gruppen etwa gleich hoch (21 und 23%). Allerdings war der Anteil elektiver Kaiserschnitte mit 8% bei den kontinuierlich betreuten Frauen geringer als in der Vergleichsgruppe (11%). Zudem setzten die Wehen häufiger spontan ein und weniger Frauen erhielten eine medikamentöse Analgesie. Auf die Zahl der Epiduralanästhesien hatte die Art der Betreuung dagegen keinen Einfluss.

Auch der Apgar-Score der Neugeborenen, das Geburtsgewicht, die Zahl der intensivmedizinisch versorgten neonatalen Notfälle und die Zahl der Frühgeburten unterschieden sich in den beiden Gruppen nicht.

Frauen mit kontinuierlicher Hebammenbetreuung verließen die Entbindungsklinik im Schnitt früher: 39% kehrten innerhalb von zwei Tagen nach Hause zurück. Auch der Anteil der stillenden Mütter lag sowohl nach sechs Wochen als auch nach sechs Monaten signifikant höher als bei den standardmäßig betreuten Frauen.

Im Mittel kostete eine Geburt mit fallbezogener Hebammenbetreuung 566 australische Dollar (ca. 370 €) weniger als mit Standardbetreuung. **CW**

**R** Tracy SK et al.: Caseload midwifery care versus standard maternity care for women of any risk: M@NGO, a randomised controlled trial. *Lancet* 382 (2013) 1723-1732  
X Bestellnummer der Originalarbeiten 140025



**Die australische Studie** zeigt erstmals, dass die hebammengeleitete Geburtshilfe nicht nur bei gesunden Schwangeren ohne weitere Risikofaktoren eine gute Alternative zum herkömmlichen Versorgungssystem darstellt. Ob die vertrauensvolle Atmosphäre dazu beiträgt, dass sich Frauen während Schwangerschaft, Geburt und Nachsorge besser unterstützt fühlen, wird noch analysiert.

Ten Hoop-Bender P: Continuity of maternity carer for all women. *Ebd.* 1685-1687

## Hyperemesis gravidarum

## Ondansetron: keine Gefährdung des Embryos

Der Serotoninrezeptor-Antagonist Ondansetron wird – in Deutschland off-label – seit Jahren auch zur Behandlung schweren Schwangerschaftserbrechens eingesetzt. Die Sicherheit für den Fetus war bislang jedoch nur unzureichend belegt.

Aus Registern der Jahre 2004 bis 2011 gingen über 600 000 Schwangerschaften in Dänemark hervor, von denen in 1970 Fällen (0,3%) Ondansetron verschrieben wurde. Diesen Frauen stellte man je vier nicht exponierte Schwangere gegenüber.

Einen Spontanabort in der 7. bis 12. SSW erlitten bei den Ondansetron-Anwenderinnen weniger Frauen als in der Vergleichsgruppe (1,1 versus 3,7%). Auch die Fehlgeburtenrate in der 13. bis 22. SSW war etwa um die Hälfte geringer (1,0 versus 2,1%). Für schwerwiegende Geburtsfehler, Frühgeburten, niedriges Geburtsgewicht oder SGA-Babys (small for gestational age) ergab sich durch die Ondansetron-Einnahme ebenfalls kein signifikant höheres Risiko. Dies galt auch dann, wenn Klinikeinweisungen wegen Hyperemesis und die Behandlung mit anderen Antiemetika berücksichtigt wurden.

Nicht bestätigt wurden damit die Ergebnisse einer 2012 veröffentlichten Fall-Kontroll-Studie, die einen signifikanten Anstieg von Gaumenspalten bei Ondansetron-Exposition belegte. Von 1233 Embryonen, deren Mütter im ersten Trimenon Ondansetron erhalten hatten, entwickelte in der dänischen Studie keiner eine Gaumenspalte. Wie schon in früheren Untersuchungen beobachtete man dagegen eine inverse Assoziation von Übelkeit und Erbrechen in der Schwangerschaft mit dem Fehlgeburtsrisiko.

Endgültig ausschließen kann man eine potenzielle Gefährdung des Embryos durch Ondansetron auch durch die neue Studie nicht. Dennoch dürfte sie das Vertrauen in das Medikament erhöhen. **CW**

**K** Pasternak B et al.: Ondansetron in pregnancy and risk of adverse fetal outcome. *N Engl J Med* 368 (2013) 814-823  
X Bestellnummer der Originalarbeit 131159

## LITERATURDIENST

## Liebe Leserinnen und Leser,

aktuell, knapp, kritisch und praxis relevant, so möchten wir die Leser der **Gyn-Depesche** informieren.

Um Ihnen den gewünschten zeitsparenden Überblick über die internationale medizinische Fachpresse zu geben, sichten wir Dutzende von Fachzeitschriften und die wesentlichen Datenbanken: In jeder **Gyn-Depesche** sollen Sie Kurzreferate darüber finden, was gerade aktuell ist und diskutiert wird. Für die weiterführende Beschäftigung mit interessierenden Themen bleibt (und ist auch erwünscht) der Zugriff auf die jeweiligen Originalarbeiten.

Für Ihren Eigenbedarf können Sie Originalarbeiten aus Fachzeitschriften kopieren. Diese Mühe nehmen wir Ihnen auf Wunsch ab. Wir benötigen dafür (am besten auf dem Coupon in diesem Heft) die Bestellnummer der Arbeiten, die Sie im Original lesen möchten und den Zustellcode auf Ihrem Adressaufkleber. Der „Literaturdienst“ ist für Abonnenten für eine Arbeit je Heft kostenlos. Bestellungen von Lesern, die die **Gyn-Depesche** (noch) nicht abonniert haben, können nur bearbeitet werden, wenn der Bestellung für jede angeforderte Arbeit 8 € zuzüglich 2 € (Briefmarken oder Scheck) für Porto und Verpackung beiliegen. Bei Beiträgen aus deutschsprachigen Publikationen bitten wir Sie, sich an den Verlag oder den Verfasser zu wenden.

Der Literaturdienst der **Gyn-Depesche**

**PRAXIS-TIPP**

Schwangerschaftsdiabetes

**Adäquate Blutzuckereinstellung mit Metformin**

Bei Gestationsdiabetes hängt das neonatale Komplikationsrisiko wesentlich von der Qualität der mütterlichen BZ-Einstellung ab. Dass sich dafür das orale Metformin ebenso gut eignet wie Insulin, belegt eine brasilianische Studie.

Teilnehmer waren 92 Schwangere mit Gestationsdiabetes. Mindestens einwöchige Diät und vermehrte körperliche Aktivität hatten nichts gebracht. Risikofaktoren für Laktatazidose sowie fetale Chromosomenaberrationen oder Fehlbildungen lagen nicht vor. Vor Behandlungsbeginn lag der mittlere HbA<sub>1c</sub> bei 5,9%, der Nüchtern-Blutzucker bei 101 mg/dl.

Nach einer Woche erreichten in der Insulin-Gruppe 21% der Frauen adäquate BZ-Werte, in der Metformin-Gruppe 27%. Durch Metformin sank der postprandiale Spiegel stärker als durch Insulin.

Metformin-behandelte Mütter legten im Schnitt knapp 2 kg weniger an Gewicht zu. Neonatale Hypoglykämien kamen bei ihren Kindern seltener vor. Ansonsten unterschieden sich die beiden Gruppen hinsichtlich des neonatalen und Schwangerschafts-Outcomes nicht. Allerdings klagten unter Metformin fast 50% der Frauen über Nebenwirkungen (v. a. Übelkeit und Durchfall).

**CW**

**R** Spaulonci CP et al.: Randomized trial of metformin vs insulin in the management of gestational diabetes. *Am J Obstet Gynecol* 209 (2013) 34.e1-7  
X Bestellnummer der Originalarbeit 140023

Stoffwechsel

**Mit gesunder Ernährung die Weichen stellen**

Um dem Nachwuchs gute Startchancen zu geben, muss die Schwangere ausreichend mit allen Nährstoffen und Spurenelementen versorgt werden, die ihr Stoffwechsel braucht.

Eine Mangelversorgung kann beim Feten zu einer Fehlprogrammierung führen, die im späteren Leben zu chronischen Krankheiten wie Diabetes oder kardiovaskulären Problemen führen kann, so Prof. Ekkehard Schleußner, Jena, auf einer Ernährungsfachtagung. Dieser in jüngster Zeit erforschte Zusammenhang wird künftig in präventionsmedizinische Konzepte einzubeziehen sein.

In weiteren Referaten war zu hören, dass der Mehrbedarf an Kalorien in der Schwangerschaft oft überschätzt wird. Mehr Augenmerk ist der ausreichenden Flüssigkeitsaufnahme und der Versorgung mit spezifischen Nährstoffen zu schenken. Dazu gehören die Omega-3-Fettsäuren (in fettreichen Fischen enthalten) und die Supplementierung von Jod und Folsäure. Eine allergenarme Kost der Schwangeren ist nicht geeignet, spätere Allergien des Kindes zu vermeiden. Mehr Wert wird heute auf eine Toleranzinduktion in der frühen Lebensphase gelegt. Ausrei-

chende Zufuhr von Vitamin D in der Schwangerschaft hat aber möglicherweise einen Nutzen im Sinne einer Allergieprävention.

Mit der normalen Ernährung ist eine Abdeckung aller metabolischen Bedürfnisse während Schwangerschaft und Stillzeit nicht immer gewährleistet. Zur Ergänzung eignen sich Präparate mit wissenschaftlich basierter effektiver Dosierung von Vitaminen, Fettsäuren und anderen Mikronährstoffen\*).

**WE**

21. Ernährungsfachtagung der Sektion Thüringen der Deutschen Gesellschaft für Ernährung (DGE), Jena, 7.11.2013

Nahrungsergänzung für Schwangerschaft und Stillzeit\*): z. B. GynVital® grvida

Venöse Thromboembolie

**Das Krankenhaus ist ein Risikofaktor**

Eine der wichtigsten Ursachen der Müttersterblichkeit in westlichen Ländern sind venöse Thromboembolien. Werden sie überlebt, droht u. a. das postthrombotische Syndrom. Etwa die Hälfte der Ereignisse spielt sich in der Schwangerschaft selbst ab.

Es gilt als gesichert, dass Adipositas, Rauchen, multiple Schwangerschaften und höhere Parität venöse Thromboembolien in der Schwangerschaft begünstigen. Allerdings ist zu vermuten, dass Krankenhausaufnahmen aus Gründen, die nichts mit der Schwangerschaft zu tun haben, ein ganz besonderes Risiko darstellen.

Britische Leitlinien empfehlen eine Thromboseprophylaxe für Schwangere, die für mehr als zwei Tage stationär aufgenommen werden und zwei oder mehr zusätzliche Risikofaktoren haben. In England führte man eine Kohortenstudie zu dem Thema durch, die 206 785 Frauen mit durchgemachten Schwangerschaften umfasste.

Eine Krankenhausaufnahme in der Schwangerschaft war generell mit einem erhöhten Thromboembolie-Risiko verknüpft. Das Risiko war auch noch während 28 Tagen nach der Entlassung erhöht. Eine Risikoerhöhung war auch mit Klinikaufenthalten von weniger als drei Tagen verbunden.

Diese Erkenntnisse sprechen dafür, bei allen Schwangeren, die aus anderen als geburtshilflichen Gründen während der Schwangerschaft stationär aufgenommen werden, für diese Zeit und vier Wochen danach über eine Thromboseprophylaxe nachzudenken. Bei der Prophylaxe dürfte niedermolekulares Heparin in den meisten Fällen geeignet sein.



„EINE ÄRZTIN FÜR GEBURTSHILFE! WAS VERSTEHEN DENN FRAUEN DAVON?“

**K** Sultan AA et al.: Risk of first venous thromboembolism in pregnant women in hospital: population based cohort study from England. *BMJ* 347 (30 Nov 2013) 13  
X Bestellnr. 140142

## Fetale Harntrakt-Obstruktion

**Shunt steigert Überlebenschancen**

**Eine fetale Harntrakt-Obstruktion ist perinatal und langfristig mit einer hohen Mortalität und Morbidität verbunden. Eine britische Arbeitsgruppe untersuchte, ob eine intrauterine vesikoamniotische Shunteinlage die Prognose verbessert.**

An der randomisierten PLUTO-Studie nahmen 31 Schwangere aus Großbritannien, Irland und den Niederlanden teil. Ihr männlicher Fetus litt an einer Harntrakt-Obstruktion, die sonographisch anhand einer vergrößerten Harnblase, erweiterten proximalen Urethra, uni- oder bilateralen Hydronephrose und einer zystischen Veränderung des Nierenparenchyms diagnostiziert wurde. Weitere strukturelle oder chromosomale Anomalien waren ausgeschlossen, ebenso weibliche Feten, da bei diesen meist komplexere Ursachen der Fehlbildung vorliegen. In 15 Fällen wurde ein perkutaner vesikoamniotischer Pigtail-Katheter gelegt. In der Vergleichsgruppe erfolgte keine intrauterine Intervention. Primärer Studienendpunkt war die postnatale Überlebensrate nach 28 Tagen.

In der Interventionsgruppe kam es nach der Shunteinlage zu einem intrauterinen Fruchttod und zwei Aborten. Eine weitere Schwangerschaft wurde auf Wunsch der Eltern beendet. Von zwölf Lebendgeburten überlebten acht Kinder die ersten 28 Tage. In der Kontrollgruppe lebten nach vier Wochen nur noch vier von ebenfalls zwölf Neugeborenen. Eine Intention-to-treat-Analyse errechnete für die konservativ behandelten Feten ein um 88% höheres Sterberisiko. Auf Basis der tatsächlichen Therapie ergab sich ein weitaus größerer Effekt (RR 3,2), da in der Interventionsgruppe drei und in der Kontrollgruppe zwei Teilnehmerinnen die jeweils andere Behandlungsform erhielten –

aus medizinischen Gründen oder weil sie ihr Einverständnis zurückzogen.

Alle zwölf postnatalen Todesfälle waren Folge einer Lungenhypoplasie und traten in den ersten ein bis drei Tagen ein. Zwei weitere Kinder starben innerhalb des ersten Jahres an Nierenversagen. Im Alter von zwei Jahren konnte nur bei zwei Kindern – beide mit Shunt – eine normale Nierenfunktion festgestellt werden.

Die Studienergebnisse lassen eine höhere Überlebensrate durch die intrauterine vesikoamniotische Shunteinlage mit einiger Wahrscheinlichkeit vermuten. Zuverlässig belegt werden kann sie aufgrund der zu ge-

## Zervixpessar in Erprobung

**Kann man Frühgeburten verhindern?**

**Bei einer Mehrfachschwangerschaft besteht immer ein erhöhtes Frühgeburts-Risiko. Die Neugeborenen haben dann schlechtere Entwicklungschancen. Man versucht deshalb alles Mögliche, um Frühgeburten zu verhindern.**

Bei Frauen mit erhöhtem Frühgeburtsrisiko (vorangegangene Frühgeburt, kurze Zervix) wirkt im Falle von Einlingsschwangerschaften die Verabreichung von  $17\alpha$ -Hydroxyprogesteronacproat oder die vaginale Gabe von Progesteron einer Frühgeburt entgegen. Bei multiplen Graviditäten sind diese Maßnahmen aber nicht wirksam, und auch andere nicht wie stationäre Aufnahme mit Bettruhe und prophylaktische Zervix-Cerclage.

In einer holländischen Studie sollte geprüft werden, ob die Anwendung eines Zervixpessars das Problem bei Mehrlingsschwangerschaft beeinflusst. 813 Frauen aus 40 Kliniken, die mit mehreren Feten in der zwölften bis 20. SSW schwanger waren, wurden randomisiert auf Pessar oder nicht. Eine Verblindung fand nicht statt. Der perinatale Verlauf war das primäre Beurteilungskriterium.

Einen ungünstigen Verlauf bei mindestens einem der Mehrlinge registrierte man in der Pessar-Gruppe bei

**?! Für genügend statistische Power** wären mindestens 150 Studienteilnehmer nötig gewesen. Diese Zahl wurde nicht erreicht, weil eine isolierte Harntraktobstruktion seltener als erwartet vorlag und viele Eltern nach der Diagnose einen Schwangerschaftsabbruch wünschten. Zudem stand ihnen auch der Weg in eine nicht-randomisierte Behandlung nach persönlichen oder ärztlichen Präferenzen offen. Obwohl die PLUTO-Studie einen wesentlichen Beitrag zur fetalmmedizinischen Forschung lieferte, ist es bis zu einer evidenzbasierten Behandlung deshalb noch weit.

Van Mieghem T et al.: *The PLUTO trial: a missed opportunity*. Ebd. 1471-1473

ringen Fallzahlen jedoch nicht, geben die Studienautoren zu. **CW**

**R Morris RK et al.:** *Percutaneous vesicoamniotic shunting versus conservative management for fetal lower urinary tract obstruction (PLUTO): a randomised trial*. *Lancet* 382 (2013) 1496-1506  
X Bestellnummer der Originalarbeiten 140024

13% der Frauen, in der Kontrollgruppe bei 14% (kein signifikanter Unterschied). Eine Subgruppenanalyse zeigte aber, dass Frauen mit einer Zervixlänge von weniger als 38 mm durchaus von der Präventivmaßnahme profitierten.

Die Autoren schließen, dass ihre Ergebnisse in weiteren Studien überprüft werden sollten. Für entsprechende Frauen mit kurzer Zervix halten sie die Maßnahme aber schon jetzt für empfehlenswert. **WE**

**R Liem S et al.:** *Cervical pessaries for prevention of preterm birth in women with a multiple pregnancy (ProTWIN): a multicentre, open-label randomised controlled trial*. *Lancet* 382 (2013) 1341-1349  
X Bestellnummer der Originalarbeiten 140144

**?! An der Handhabung der Studie** findet ein Kommentator einiges auszusetzen. Während des Verlaufs wurde reichlich nachjustiert. Mit einem Pessar bekommen viele Schwangere Schwierigkeiten. In der Studie musste es bei einer Reihe von Frauen vorzeitig entfernt werden. Viele offene Fragen ...

Chescheir NC: *Preterm birth in multiple pregnancy: a glimmer of hope?* Ebd. 1314-1315



„NACHDEM ER SO OFT MIT DER HEBAMME ZU TUN HATTE, MACHTE ER SICH SCHLIESSLICH MIT IHR DAVON.“

Daten aus drei US-Zentren



# Wie ergeht es Babys mit fetaler Diagnose Gastroschisis?

Neun Autoren aus Boston erstellten die Studie, unter ihnen Radiologen wie die „Ultraschall-Chefin“ am Brigham and Women’s Hospital, Spezialisten für maternal fetal medicine und der Direktor des „Children’s Advanced Fetal Care Center“ der Kinderklinik. Sie bezeichnen die Überlebensraten bei Gastroschisis zwar als gut, doch bleiben die Babys oft lange im Krankenhaus und Komplikationen sind sehr häufig.

Die Gastroschisis ist charakterisiert durch Herniation intestinalen Inhalts durch einen Bauchwand-Defekt, der (i. d. R. rechts) neben dem Nabel liegt und die ganze Dicke der Wand betrifft. Ohne schützende Membran schwimmt der Darm in der Amnionflüssigkeit. Als Inzidenz werden 1 bis 6 pro 10 000 Lebendgeburten angegeben. Die Häufigkeit ist 16-fach höher bei Frauen unter 20 Jahren als bei über 30-Jährigen. Damit assoziierte Risikofaktoren sind neben dem Alter Tabak- und Drogenkonsum, niedriger sozioökonomischer Status und Einnahme vasokonstriktiver Arzneimittel.

Nach neueren Studien steigt die Inzidenz weltweit. Pränatal lässt sich die Gastroschisis beim Routinescreening entdecken, mit  $\alpha$ -Fetoprotein im Serum der Mutter und Ultraschall. I. d. R. tritt sie isoliert auf. Selten (0,8 bis 3%) sind damit Chromosomenanomalien assoziiert. Bei extraintestinalen Struktur-anomalien (in 5 bis 28,6%) sind kardiovaskuläre und ZNS-Fehlbildungen am häufigsten.

Von mehreren Studien zum Verlauf hatten viele alle Bauchwanddefekte eingeschlossen. Hier lag das Augenmerk auf pränataler Diagnose mit Echobefunden und Komplikationen nach der Geburt. Erfasst wurden Daten aller Babys mit vorher festgestellter Gastroschisis, die von 1990 bis 2008 in drei Bostoner Kliniken der Maximalversorgung zur Welt kamen.

## Wiederholte Kontrollen

Die Mütter der 98 Babys waren im Schnitt 22 Jahre alt und in 54% Primiparae (Rauchen im ersten Trimenon 39%, Drogenkonsum 9%). Eine frühere Graviddität war wegen Omphalozele beendet worden. Die Gastroschisis war im Schnitt nach 19,3 SSW (14,3-36) erkannt worden (Bestätigung in der Klinik unterblieb nur einmal). Bis auf sechs Schwangere wurden alle mehrfach sonographisch auf Gastroschisis-Komplikationen untersucht, Abstand letzter Befund Entbindung im Schnitt

7,6 Tage (0-69). Die Babys kamen im Schnitt nach 36,0 Wochen zur Welt (29,4-40,4). Eine Sectio fand 47-mal statt. Bei den wiederholt untersuchten 92 Frauen fand sich in 43% intrauterine Wachstumsrestriktion der Feten. Vorzeitige Wehen und vorzeitigem Blasensprung machten 17 bzw. sieben durch. Zehnmal wurde die Geburt wegen des Aussehens des fetalen Darms eingeleitet. Aufnahmen aus dem letzten Trimenon ließen sich 84-mal nachträglich beurteilen. 72-mal (in 86%) fand sich eine Dilatation des Darms, im Schnitt 25 mm (9-45 mm, n = 60), Durchmesser bei zwei Babys ohne Dilatation im Schnitt 4,5 mm. Verdickte Darmwand lag in 40 von 73 Fällen vor.

Die 98 Kinder (44 Mädchen) wogen im Schnitt 2375 g. Operiert wurde in der unmittelbaren Neugeborenenperiode 45-mal mit primärem Verschluss, 40-mal mit stufenweiser Reduktion eines Silos\*; verzögert wurde dreimal Mesh verwendet. Einmal musste ein

### Assoziierte Anomalien

Bei den Babys der Studie fanden sich sonographisch in 14% Anomalien, darunter neun Hydronephrosen (zwei postnatal nicht bestätigt), dreimal Hydrozephalus, eine Aortenisthmusstenose und einmal beidseitige Klumpfüßchen und verkrampfte Hände. Nach der Geburt zeigten 33% der Kinder Anomalien: 15 am Urogenitaltrakt, zwölf am Herzen, fünf am ZNS. Bei zwölf der 32 Betroffenen waren sie pränatal im Echo gesehen worden. Viermal beeinflussten extraintestinale Fehlbildungen den Verlauf entscheidend (drei des ZNS mit Entwicklungsverzögerung bzw. einer Zerebralparese und die Aortenisthmusstenose). Die Zahl der Fehlbildungen war hier höher als früher berichtet. Sonographisch wird die Diagnose Gastroschisis i. d. R. im zweiten Trimenon gestellt (im ersten kann sie wegen Überlappung mit physiologischer Darmherniation schwierig sein). Es finden sich mehrere Darmschlingen neben einer normalen Insertion der Nabelschnur. Typischerweise ist der Bauchwanddefekt klein (unter 2 cm), die hervortretende Darmmenge ist variabel. Wichtig ist die Unterscheidung von Omphalozele, für die nicht gilt, dass sie oft allein vorkommt (Chromosomenanomalien in 27%).



Babys mit Gastroschisis müssen oft lange im Krankenhaus bleiben

Volvulus des Mitteldarms\*\* reseziert werden, neunmal fehlten Informationen zur OP. 23 Babys zeigten bei der Geburt weitere Darm-anomalien. Dazu zählten Ischämie (10), Atresie (9), Herniation weiterer Organe außer Darm (4) und einmal Malrotation.

Details zum weiteren Verlauf waren von 68 Kindern verfügbar (zwei Tage bis 8,5 Jahre). Elfmal war er völlig unkompliziert. Sechs Babys verstarben, fünf an Sepsis im Alter von zwei Tagen bis 15 Monaten, bei einem Kind kam es zur Extubation. Darm-Komplikationen fanden sich 40-mal, infektiöse 30-mal, Klinkaufenthalt im Schnitt 53 Tage (8-307).

In der Diskussion wird u. a. eine Quote von intrauterinem Fruchttod bei Gastroschisis von 10,6 bis 13,6% benannt. Zu den gastrointestinalen Komplikationen in dieser Studie zählten u. a. Darmperforation, nekrotisierende Enterokolitis und Fisteln. Es wurde nach Prädiktoren von Darmschäden im Ultraschall gesucht, um den Entbindungstermin festzulegen. Einige Studien berichten, dass Dilatation des Darms und Verdickung der Wand mit schlechterer Prognose assoziiert sind. In anderen traf das, wie hier, für pränatale Dilatation nicht zu. Weitere Untersuchungen zu Vorhersagekriterien sind nötig. **SN**

\*im Silo wird der Darm aufbewahrt und geschützt  
\*\*Begriff aus der Embryologie

**U** Durfee SM et al.: Postnatal outcome of fetuses with the prenatal diagnosis of gastroschisis. *J Ultrasound Med* 32 (2013) 407-412  
X Bestellnummer der Originalarbeit 140174

### Frage 4: Was traf auf die Babys zu?

- A 45-mal OP mit primärem Verschluss
- B 14-mal Silo-Einsatz
- C Darmatresie kam zweimal vor
- D Sepsis verlief zweimal letal
- E Mütter im Schnitt 26 Jahre alt

Was ist richtig? Bitte vermerken Sie die Antwort auf Seite 31.

Nabelschnurpunktion

## Methoden der Wahl bei schwerer fetaler Anämie

Neuere Techniken haben die Indikationen für eine Fetalblutentnahme reduziert. Die US-amerikanische „Society for Maternal-Fetal Medicine“ fasste die aktuelle Datenlage zu Einsatzmöglichkeiten und Risiken der Nabelschnurpunktion zusammen.

Häufigste Indikation für eine Nabelschnurpunktion ist die Abklärung einer schweren fetalen Anämie aufgrund einer Blutgruppen-Unverträglichkeit oder einer Virusinfektion. Auch eine Alloimmun-Thrombozytopenie lässt sich pränatal nur durch Chordozentese diagnostizieren. Ist eine Transfusion notwendig, so kann diese direkt noch während des Eingriffs erfolgen. Zur intravaskulären medikamentösen Therapie wird eine Nabelschnurpunktion gelegentlich bei fetalen Arrhythmien eingesetzt.

Die Punktion der Nabelschnurvene erfolgt unter kontinuierlicher Ultraschallkontrolle entweder mit einer Führungshilfe am Schall-

kopf oder freihändig. Als Punktionsstelle wird wegen der besseren Stabilität meist die plazentare Insertion bevorzugt. Nachteil ist ein höheres Kontaminationsrisiko durch mütterliches Blut. Manchmal kann es von Vorteil sein, einen freien Nabelschnuranteil, die intrahepatische Vene oder den abdominalen Insertionsbereich zu punktieren, in seltenen Fällen auch das fetale Herz.

Die Erfolgsrate der Fetalblutentnahme wird mit über 98% angegeben. Zu den häufigsten Risiken zählen selbstlimitierende Blutungen an der Einstichstelle. In 5 bis 10% der Fälle tritt eine fetale Bradykardie auf, die aber meist wieder spontan verschwindet.

Das verfahrensassoziierte Abortrisiko beträgt, sofern keine fetalen Strukturanomalien vorliegen, etwa 1%. **CW**

**U** Berry SM et al.: Fetal blood sampling. *Am J Obstet Gynecol* 209 (2013) 170-180  
X Bestellnummer der Originalarbeit 140035

## Nebennieren(rinden)hyperplasie Wegweisend sind Metaboliten im Urin

Ein autosomal rezessiv vererbter Mangel an P450-Oxidoreduktase führt zu einer angeborenen Nebennierenhyperplasie mit gravierenden Risiken für die Entwicklung des Kindes.

Mutationen im Gen für POR (P450-Oxidoreduktase) bewirken einen partiellen Ausfall von 21-Hydroxylase und 17 $\alpha$ -Hydroxylase/17,20-Lyase. Bei einem Teil der Betroffenen sind sexuelle Entwicklungsstörungen bei beiden Geschlechtern die Folge, außerdem ein Glukokortikoidmangel und diverse Skelettmissbildungen. Britische Experten suchten nach Möglichkeiten, die Diagnose frühzeitig nichtinvasiv zu stellen. Dazu dienten acht männliche und zwölf weibliche Fälle mit manifestem Defekt und einer mit heterozygoter Mutation.

Bei sechs von 20 Schwangerschaften fiel eine Virilisation der Mutter (ab dem zweiten Trimester) auf. Sieben Schwangere hatten niedrige Werte von unkonjugiertem Estriol beim pränatalen Screening. Bei der Geburt wiesen 19 der 20 Babys Dysmorphie-Zeichen auf, aber nur bei fünf waren solche pränatal mittels Ultraschall entdeckt worden. Diese fünf waren am schwersten betroffen; der Verlauf war ungünstig, während sich die anderen Kinder normal entwickelten.

Biochemische Profile des Urins der Mütter auf Steroide zeigten erhöhte Werte von Steroiden fetalen Ursprungs, nämlich des Pregnenolon-Metaboliten Epiallopregnanolol und des Androgen-Metaboliten Androsteron bei niedrigen Werten von Estriol. Bestimmte Steroid-Ratios wiesen bereits in der zwölften SSW eindeutig auf den biochemischen Defekt des Kindes hin. **WE**

**K** Reisch N et al.: Prenatal diagnosis of congenital adrenal hyperplasia caused by P450 oxidoreductase deficiency. *J Clin Endocrinol Metab* 98 (2013) E528-E536  
X Bestellnummer der Originalarbeit 140141

Adrenogenitales Syndrom

## Frühzeitiger Gentest verhindert unnötige Therapie

Häufigste Ursache einer kongenitalen adrenalen Hyperplasie (CAH) ist ein autosomal-rezessiv vererbter 21-Hydroxylase-Defekt. Unbehandelt führt dieser zu einer übermäßigen Androgenproduktion und zur Virilisierung weiblicher Feten.

Die Bildung intersexueller Genitalien bei weiblichen Feten kann verhindert werden, wenn Schwangere mit CAH oder einem Indexfall in der Familie ab der 8. SSW niedrig dosiertes Dexamethason (20  $\mu$ g/kg/d) erhalten. Das belegt eine New Yorker Studie an 719 getesteten Schwangerschaften: Pränatal behandelte Mädchen wiesen schwächer virilisierte Genitale auf. Eine operative Korrektur war nur in Ausnahmefällen nötig.

Eine Chorionzottenbiopsie zur Geschlechts- und Genotypbestimmung kann jedoch frühestens in der 11. SSW durchgeführt werden, eine Amniozentese noch später. Männliche und nicht betroffene weibliche Feten werden deshalb mehrere Wochen unnötig therapiert. Das soll sich durch ein neues, in Hongkong entwickeltes Verfahren ändern: Aus dem mütterlichen Blutplasma wird freie fetale DNA extrahiert und damit das Geschlecht und die Sequenz des 21-Hydroxylase-Gens bestimmt. Diese Untersuchung lässt sich bereits in der 6. SSW durchführen. So müssen nur weibliche, betroffene Feten therapiert werden – in sechs von sie-

ben Fällen erweist sich die prophylaktische Behandlung damit als überflüssig. Die nicht-invasive Methode befindet sich derzeit noch in der Erprobungsphase. Wenn sie sich bewährt, kann auf aufwändige und teure invasive Pränataldiagnostiken bei CAH in Zukunft ebenso verzichtet werden wie auf genitalplastische Operationen mit oft unbefriedigendem Ergebnis. **CW**

**S** New MI et al.: An update on prenatal diagnosis and treatment of congenital adrenal hyperplasia. *Semin Reprod Med* 30 (2012) 396-399



„EIN SEHR KRANKER ELEFANT!“

Zwillingsschwangerschaften

## Vaginale Entbindung nicht riskanter

Bei Zwillingsgeburten raten viele Geburtshelfer zum geplanten Kaiserschnitt. Dass dies für die Neugeborenen nicht unbedingt einen Vorteil bringt, belegt eine randomisierte Multicenterstudie.

An dieser nahmen rund 2800 Schwangere in 25 Ländern teil. Eingeschlossen wurden diamniole Zwillingschwangerschaften in der 32. bis 38. SSW mit Schädel- lage des ersten Kindes und Geburtsge- wicht beider Feten zwischen 1500 und 4000 g. Randomisiert wurde auf geplante vaginale oder geplante operative Entbindung.

In der Gruppe mit geplantem Kaiserschnitt betrug die Sectio-Rate 90,7%. Bei einer ge- planten vaginalen Entbindung kam es in 43,8% der Fälle dennoch zum Kaiserschnitt, meist nach Beginn der Wehen. Häufigste In- dikationen waren Geburtsstillstand, fetale Gefährdung oder der Wunsch der Patientin.

**?! Der Trend zur geplanten Sectio** wird sich wohl nicht umkehren las- sen. Vielen Geburtshelfern fehlt es heute schlichtweg an der nötigen Erfahrung, Kinder in Beckenendlage vaginal zu ent- binden.

Greene MF: *Delivering twins*. Ebd. 1365-1366

Im Schnitt entbanden Frauen mit geplanter Sectio etwas früher als die Kontrollen.

Der primäre kombinierte Endpunkt aus fe- taler oder neonataler Mortalität und schwe- rerer neonataler Morbidität trat bei 2,2% der Kinder in der Gruppe mit geplanter Sectio ein und bei 1,9% in der Kontrollgruppe (Un- terschied nicht signifikant). In beiden Grup- pen war der zweite Zwilling etwas häufiger von Komplikationen betroffen. Auch mater- nale Todesfälle oder schwerwiegende Kom- plikationen kamen in beiden Studienarmen etwa gleich häufig vor (7,3 versus 8,5%).

Insgesamt scheint die geplante Sectio bei Zwillingsgeburten mit Schädel- lage des ers- ten Kindes keinen medizinischen Vorteil zu bringen, sofern ein erfahrener Geburtshel- fer anwesend ist und bei Bedarf eine Notfall- Sectio durchgeführt werden kann. **CW**

**R** Barrett JFR et al.: *A randomized trial of planned vaginal delivery for twin pregnancy*. *N Engl J Med* 369 (2013) 1295-1305  
X Bestellnummer der Originalarbeiten 140020

Epiduralanästhesie

## Auswirkungen auf den Fetus abschätzen

Die bei der Entbindung häufig eingesetzte Epiduralanästhesie hat hämodynami- sche Auswirkungen auf Mutter und Kind. Man sollte sie in den Griff bekommen.

Wenn die Gebärende unter Epiduralan- ästhesie einen Blutdruckabfall erlei- det, kann sich dies als bedenkliche Reak- tion der fetalen Herzfrequenz (FHR) nieder- schlagen. Diese Instabilität hängt mit dem intravasalem Volumen der Mutter zusam- men. Zur Prophylaxe verabreicht man gerne intravenös einen Volumen-Bolus, bevor man die Epiduralanästhesie initiiert.

Geburtshelfer aus Tacoma, Washington, wollten klären, ob man anhand der initialen Blutdruckamplitude (Pulsdruck, PP) als Sur- rogatparameter für das intravasale Volumen der Schwangeren abschätzen kann, ob unter der Epiduralanästhesie ein Risiko für Herz- frequenzreaktionen beim Feten besteht.

Bei Nulliparae mit Einling in Hinterhaupt- lage, die nach der 37. SSW zur Entbindung

kamen, traten FHR-Anomalien unter Epidu- ralanästhesie in 6% auf, wenn der PP nor- mal war, und in 27%, wenn der PP erniedrigt war. Ein niedriger PP (< 45 mmHg) war aller- dings kein Indikator für die Entwicklung einer Hypotension bei der Gebärenden.

Bei einem niedrigen initialen PP dürften Mutter und Kind von prophylaktischen kreis- laufstützenden Maßnahmen profitieren wie z. B. höhere Volumensubstitution oder Va- sokonstriktiva. Ob 45 mmHg den besten Cut-off-Wert darstellen, ist eine der Fragen, die noch zu prüfen sind. **WE**

**K** Miller NR et al.: *Maternal pulse pressure at ad- mission is a risk factor for fetal heart rate changes after initial dosing of a labor epidural: a retrospec- tive cohort study*. *Am J Obstet Gynecol* 209 (2013) 382.e1-8  
X Bestellnummer der Originalarbeit 140156

## Mit Bewegung in warmem Wasser den Blutdruck senken?

Geh- und kallistenische Übungen in warmem Wasser, die eine Stunde dauerten, führten in warmem Wasser dreimal pro Woche 16 Pa- tienten mit resistenter Hypertonie durch (Alter im Schnitt 55 Jahre). Nach zwei Wo- chen war der systolische Druck in der Praxis von 162 auf 144 mmHg zurückgegangen. Auch bei der 24-h-Messung fanden sich Bes- serungen beim durchschnittlichen systoli- schen und diastolischen Blutdruck, bei systo- lischem und diastolischem Blutdruck am Tag und in der Nacht.

Guimarães GV et al.: *Blood Press Monit* 18 (2013) 342-345

## Mit Sesam das Lipidprofil von Typ-2-Diabetikern verbessern?

Mit zwei Teelöffeln einer Paste aus geschäl- tem Sesam (*Sesamum indicum*) ersetzten 21 Typ-2-Diabetiker sechs Wochen lang einen Teil ihres Frühstücks (gleiche Kalorienzahl), 20 dienten als Kontrollgruppe. Unter Verum gingen die Triglyzeride und der atherogene Index im Plasma (AIP: log Triglyzeride/HDL- C) signifikant zurück. Andere Parameter ver- ringerten sich leicht, HDL-C stieg leicht an.

Mirmiran P et al.: *Arch Iran Med* 16 (2013) 651-656

## Kathepsin-K-Inhibitor gegen Osteoporose

Odanacatib, einen selektiven Hemmstoff von Kathepsin K, oder Plazebo, nahmen ein- mal pro Woche 243 über 60-jährige Frauen mit niedriger Knochendichte und / oder frü- herer Fraktur ein. Sie hatten mindestens drei Jahre lang Alendronat erhalten. Nach zwei Jahren waren die T-Werte unter Verum an Oberschenkelhals, Trochanter, gesamter Hüfte und LWS angestiegen.

Bonnick S et al.: *J Endocrinol Metab* 98 (2013) 4727-4735

## Angiogenese-Hemmung mit neuem Mechanismus erprobt

Dalantercept, eine lösliche Form der activin receptor-like kinase 1 (ALK1) bindet an BMP9 und BMP10 aus der TGF-β-Superfamilie, so- dass keine Signalübertragung via ALK1 statt- finden kann. Den Wirkstoff in sieben Dosie- rungen erhielten alle drei Wochen 37 Pa- tienten mit fortgeschrittenen Tumoren. Die Erkrankung stabilisierte sich 13mal, mehrere Phase-II-Studien laufen.

Bendell JC et al.: *Clin Cancer Res* Oct 30 2013, Epub ahead of print

## Außerklinische Entbindung

**Weniger maternale Komplikationen bei Hausgeburten**

Für eine gesunde Schwangere ist die Entbindung in den eigenen vier Wänden unter bestimmten Voraussetzungen sicherer als in einer Klinik. Zu diesem Ergebnis kam eine große niederländische Studie.

**K**napp 150 000 Entbindungen wurden analysiert. Bei allen Frauen war die Schwangerschaft komplikationslos verlaufen; es gab keine medizinischen Risikofaktoren. 63% hatten sich für eine Hausgeburt entschieden, 37% bevorzugten die Klinik.

Bei Nulliparae kam es bei 2,3 von 1000 Geburten zu Hause und bei 3,1 von 1000 Klinikgeburten zu schweren Komplikationen. Nach Berücksichtigung möglicher Störgrößen ergab sich für die Hausgeburt eine Risikoreduktion um rund ein Viertel. Häufigste schwere Komplikation war ein Transfusions-

bedarf von mehr als drei Einheiten. Noch deutlicher erschien der Vorteil einer Hausgeburt für Mehrgebärende. Offenbar birgt eine Hausgeburt also keineswegs größere Risiken für die Schwangere – sofern keine Risikofaktoren vorliegen und qualifizierte Hebammen und schnelle Transportmöglichkeiten in die Klinik gegeben sind. **CW**

**K** de Jonge A et al.: *Severe adverse maternal outcomes among low risk women with planned home versus hospital births in the Netherlands: nationwide cohort study.* *BMJ* 346 (2013) doi: 10.1136/bmj.f3263

X Bestellnummer der Originalarbeit 131152

## Weheninduktion

**Frühe Einleitung birgt Komplikationsrisiko**

Über negative Folgen einer medikamentösen Geburtseinleitung, etwa eine erhöhte Sectio-Rate, wird seit langem diskutiert. Wie sich die Weheninduktion auf die maternale Morbidität auswirkt, untersuchte jetzt eine kanadische Studiengruppe.

**D**ie Studie umfasste über 1,6 Millionen Entbindungen in SSW 37 bis 42 in Krankenhäusern. Vorherige Schwangerschaftskomplikationen und Grunderkrankungen waren ausgeschlossen, ebenso Mehrlingschwangerschaften und Z. n. Sectio. Bei 22,8% der Frauen war die Geburt medikamentös eingeleitet worden. Diese verglich man mit Frauen, bei denen in der gleichen SSW noch keine Intervention erfolgte.

Je nachdem, in welcher Woche die Wehen induziert wurden, unterschied sich die Rate an schweren maternalen Komplikationen in den beiden Gruppen. Das Risiko einer transfusionsbedürftigen postpartalen Blutung stieg nach Weheninduktion in der 38. SSW um 28%, in der 39. SSW um 21% und in der 40. SSW um 12%. Ebenso war das Risiko für postpartale Sepsis bei einer Induktion in der 38. oder 39. SSW erhöht. Frauen, bei denen die Entbindung in der 37. oder 38. SSW eingeleitet wurde, entwickelten häufiger eine venöse Thromboembolie. Nicht signifikant erhöht war dagegen das Risiko für eine Uterusruptur oder postpartale intensivmedizinische Versorgung nach einer Weheninduktion in der 37. bis 42. SSW.

In absoluten Zahlen ausgedrückt waren die Unterschiede der Komplikationsraten jedoch gering. So kam es beispielsweise pro 1270 Entbindungen, die in der 38. SSW eingeleitet wurden, nur zu einer zusätzlichen postpartalen Blutung. **CW**

**K** Liu S et al.: *Gestational age-specific severe maternal morbidity associated with labor induction.* *Am J Obstet Gynecol* 209 (2013) 290.e1-8  
X Bestellnummer der Originalarbeiten 140018

## PERSPEKTIVE

## Protrahierte Geburt

**EMG sagt Kaiserschnitt voraus**

Mangelnder Geburtsfortschritt bei Erstgebärenden ist der häufigste Grund für eine sekundäre Sectio. Inwieweit man ineffiziente Wehen durch Elektromyographie (EMG) frühzeitig identifizieren kann, untersuchte eine niederländische Arbeitsgruppe.

**B**ei 119 Nulliparae mit spontan am Termin einsetzenden Wehen und fetaler Schädellage wurde die Uterusaktivität mittels transabdominaler EMG-Ableitung aufgezeichnet. Man ermittelte die maximale Frequenz des *power density spectrum* (PDS) für jede Kontraktion.

105 Frauen entbanden vaginal, davon 73 nach Wehenaugmentation bei protrahierter Zervixdilatation. In 14 Fällen kam es trotz Oxytocin zum Geburtsstillstand in der Eröffnungsperiode und zur Sectio. In dieser Gruppe lag die PDS-Gipffrequenz signifikant höher als bei den Frauen mit vaginaler Entbindung. Die im Mittel niedrigsten Werte fand man mit 0,49 Hertz bei denjenigen Frauen, deren Entbindung ohne Augmentation voranschritt.

Im Vergleich dazu war die Gipffrequenz bei einer protrahierten Geburt bereits vor der Oxytocin-Gabe leicht erhöht und stieg danach weiter an. Dieser Zuwachs erwies sich jedoch nur in den Fällen als signifikant, die später vaginal entbanden. In der Sectio-Gruppe betrug die mittlere Gipffrequenz vor der Augmentation 0,54 Hertz, danach 0,55 Hertz.

Demnach ist ein Anstieg dieses Parameters über ein gewisses Limit hinaus nicht mehr effektiv. Grund dafür könnte eine vermehrte Laktazidose aufgrund der längeren Oxytocin-Exposition sein.

Mit weiteren, größeren Studien ließe sich möglicherweise auch ein Schwellenwert definieren, oberhalb dessen ein Versagen der Wehenaugmentation wahrscheinlich ist. **CW**

**S** Vasak B et al.: *Uterine electromyography for identification of first-stage labor arrest in term nulliparous women with spontaneous onset of labor.* *Am J Obstet Gynecol* 209 (2013) 232.e1-8  
X Bestellnummer der Originalarbeit 140019

**?!** In früheren Untersuchungen wurden Morbiditätsraten nach eingeleiteten Geburten und nach spontan einsetzenden Wehen verglichen. Das entspricht jedoch nicht der klinischen Realität. Medizinisch sinnvoll lauten die Alternativen: Weheninduktion oder weiteres Zuwarten. Letzteres kann zu einer spontanen Geburt führen, aber ebenso zu späteren Komplikationen, zur Einleitung oder Sectio. Insofern relativieren sich auch frühere Studienergebnisse, die von einer erhöhten Kaiserschnitttrate nach Weheninduktion berichteten.

Caughey AB: *Perinatal outcomes related to induction of labor: a call for randomized trials.* *Ebd.* 168-169

Metaanalyse

## Vitamin-D-Mangel schadet Mutter und Kind

Was Einzelstudien bereits andeuteten, wird jetzt durch eine kanadische Metaanalyse untermauert: Eine unzureichende Vitamin-D-Versorgung in der Schwangerschaft ist mit einem erhöhten Risiko für Komplikationen assoziiert.

Von vielen Publikationen blieben 31 Beobachtungsstudien übrig, die den Einfluss des maternalen 25-Hydroxyvitamin-D-Serumspiegels auf den Schwangerschaftsverlauf und verschiedene Geburtsvariablen evaluierten. Als Vitamin-D-Mangel definierte man 25-OHD-Werte unter 75 nmol/l bei maternalen und unter 37,5 nmol/l bei neonatalen Studienendpunkten.

Zu niedrige 25-OHD-Serumspiegel waren in der Metaanalyse mit einem etwa 50% erhöhten Risiko für Schwangerschaftsdiabetes assoziiert. Die Risiken für Präeklampsie und SGA-Babys (small for gestational age) stiegen um jeweils rund 80%. Das Geburtsgewicht lag im Schnitt 131 g niedriger. Für sichere Aussagen zum Risiko für bakterielle Vaginose und zur Sectio-Rate war die Anzahl der Studien, die diese Endpunkte untersuchten, zu klein.

Für beunruhigend halten die Autoren die Ergebnisse vor allem deshalb, weil neuere

Daten eine weite Verbreitung von Vitamin-D-Unterversorgung bei Schwangeren belegen, vor allem bei Hochrisikogruppen wie Vegetarierinnen, Frauen mit geringer Sonnenexposition und Minderheiten mit dunkler Hautfarbe. Ob allerdings eine Vitamin-D-Supplementation tatsächlich vor Schwangerschaftskomplikationen schützt, lässt

**?! Ausreichend Vitamin D** sollten alle schwangeren Frauen abbekommen. Die optimalen 25-OHD-Spiegel in den verschiedenen Schwangerschaftsphasen sind jedoch nicht bekannt. Die Messwerte werden nicht nur durch Supplementation, sondern auch durch Ernährung und Sonnenlichtexposition beeinflusst. Für die Rate an SGA-Babys wurde eine U-förmige Dosis-Wirkungs-Kurve beschrieben – Risikosteigerung bei niedrigen wie auch hohen 25-OHD-Spiegeln.

Lucas R et al.: *Vitamin D sufficiency in pregnancy*. Ebd. 7

sich anhand der bislang vorliegenden Studiendaten noch nicht eindeutig sagen. **CW**

**M** Aghajafari F et al.: *Association between maternal serum 25-hydroxyvitamin D level and pregnancy and neonatal outcomes: systematic review and meta-analysis of observational studies*. *BMJ* 346 (2013) doi: 10.1136/bmj.f1169  
X Bestellnummer der Originalarbeiten 131166

## Zerebralparese

### Vaginale Infektionen erhöhen das Risiko

Fieber, Infektionen und Rauchen in der Schwangerschaft gelten als Risikofaktoren für eine infantile Zerebralparese. Bestätigt wird das jetzt durch eine dänische Kohortenstudie.

Über 80 000 Schwangere in Dänemark gaben Auskunft über Infektionen, Fieber und Rauchen während der Gravidität sowie demographische und Lebensstilfaktoren. Ihre Kinder wurden im Schnitt sieben Jahre lang nachverfolgt. Bei 139 wurde eine Zerebralparese (CP) diagnostiziert, davon bei 121 eine spastische Form (sCP).

Hatte die Mutter von einer vaginalen Infektion in der Schwangerschaft berichtet, so erhöhte sich das adjustierte Risiko einer infantilen CP um 52% und das einer sCP um 73%. Nach einer nicht behandelten Scheidenentzündung stieg das sCP-Risiko sogar fast auf das Doppelte. Andere Infektionen hatten keinen signifikanten Einfluss. Pränatales Fieber jeglicher Ursache steigerte das CP-Risiko allerdings um 53%. Auch starkes Rauchen während der Schwangerschaft schien die Entwicklung einer CP zu fördern.

Man vermutet, dass maternale Scheideninfektionen eine fetale Entzündungsreaktion auslösen, die zu zerebralen Schäden führen können. Nikotinkonsum könnte ebenfalls eine pathologische hypoxische Umgebung für den Fetus schaffen. **CW**

**K** Streja E et al.: *Congenital cerebral palsy and prenatal exposure to self-reported maternal infections, fever, or smoking*. *Am J Obstet Gynecol* 209 (2013) 332.e1-10  
X Bestellnr.140033

Atemwege

## Abwischen und absaugen gleichermaßen effektiv

Das Absaugen des Nasen-Rachen-Raums unmittelbar nach der Geburt soll das Einsetzen der Atmung fördern und die Aspiration von Schleim oder Mekonium verhindern. Oder reicht es, Mund und Nase mit einem Tuch abzuwischen?

In einer Geburtsklinik in Birmingham, Alabama, wurde bei 488 vitalen Neugeborenen randomisiert entweder Mund- und Nasenraum abgesaugt oder äußerlich mit einem Tuch gereinigt. Bei etwa 10% war Mekonium im Fruchtwasser vorhanden.

Hinsichtlich Atemfrequenz der Neugeborenen in den ersten 24 h fand man keinen signifikanten Unterschied zwischen den beiden Gruppen. Auch die 1-min- und 5-min-Apgar-Scores, die Sauerstoffsättigung bei der Entlassung und der Beatmungsbedarf erwiesen sich als annähernd gleich. Allerdings mussten mehr Neugeborene aus der Wisch-Gruppe intensivmedizinisch versorgt werden. Allerdings war das Studiendesign nicht auf diesen Endpunkt ausgerichtet.

Die Studienergebnisse bestätigen nach Ansicht der Autoren die Gleichwertigkeit beider Methoden, wie sie auch den Empfehlungen des US-amerikanischen „Neonatal Resuscitation Program“ zugrunde liegt. In den WHO-Leitlinien wird dagegen weiterhin das Absaugen favorisiert. **CW**

**R** Kelleher J et al.: *Oro-nasopharyngeal suction versus wiping of the mouth and nose at birth: a randomised equivalence trial*. *Lancet* 382 (2013) 326-330  
X Bestellnr. 140032



„TJA, BASEBALL, FOOTBALL, HOCKEY – ICH HABE GEHIRNERSCHÜTTERUNGEN VON ALLEM.“

## STENO

**Nüsse knabbern fürs Baby**

**23-12-2013:** Frauen ohne Nussallergie können etwas tun, damit auch ihr Nachwuchs diese Allergie nicht bekommt: Wer vor und in der Schwangerschaft mindestens fünfmal pro Woche Nüsse zu sich nahm, verringerte das Risiko um 69%.

**Ferngesteuert**

**18-12-2013:** Die tiefe Hirnstimulation könnte Patienten mit Parkinson länger das Autofahren ermöglichen. In einer Studie in Hamburg schnitten so behandelte Patienten in einem Fahrsimulatortest besser ab als Patienten mit ausschließlich medikamentöser Therapie.

**Dumm nach Schlägen**

**11-12-2013:** Nicht nur Gehirnerschütterungen, auch Schläge und Stöße gegen den Kopf führen zu einem schlechten Abschneiden in Gedächtnis- und Lerntests. Das zeigte eine Untersuchung von Fußball- oder Eishockeyspielern im Vergleich zu Sportlern ohne häufigen Kopfkontakt.

**Hypothyreose kein MCI-Risiko**

**30-12-2013:** Eine Kohortenstudie konnte bei 2050 70- bis 89-jährigen Senioren keine Assoziation einer subklinischen oder klinischen Hypothyreose mit einer leichten kognitiven Beeinträchtigung (MCI) feststellen. Deren Häufigkeit lag bei normaler Schilddrüsenfunktion bei 16%, in der Gruppe mit klinischer Hypothyreose bei 17% und in der mit subklinischer Hypothyreose bei 18%.

**Knochenschutz fragwürdig**

**09-12-2013:** Eigentlich sollte die Hormontherapie (HT) in den Wechseljahren langfristig einen günstigen Effekt auf die Knochenstabilität haben. Eine prospektive Langzeitstudie mit allerdings kleiner Probandenzahl deutet jetzt darauf hin, dass eine im Mittel 5,5 Jahre dauernde HT 20 bis 21 Jahre später nicht nur keinen schützenden Effekt hat, sondern sogar mit mehr Wirbelkörperfrakturen einhergeht.

**Vitamine fürs Gehirn?**

**16-12-2013:** Die regelmäßige Einnahme von Multivitaminpräparaten schützt ältere Männer nicht vor kognitiven Einbußen, wie eine randomisierte, plazebokontrollierte Doppelblindstudie mit insgesamt 5947 über 65 Jahre alten Ärzten ergab.

## WHI-Nachlese

**Hormontherapie hat gemischte Folgen**

**Die zwei Studien der Women's Health Initiative hatten ein Beben in der Gynäkologie mit vielen Nachbeben ausgelöst. Die Daten einschließlich der Nachbeobachtungsphasen führen zu weiteren Erkenntnissen.**

**K**ürzlich wurde eine zusammenschauende, integrierte Analyse der WHI-Ergebnisse einschließlich eines erweiterten Follow-up (im Median 13 Jahre) vorgelegt. Hauptgesichtspunkte waren der Schutz vor KHK und das Risiko für Brustkrebs durch HRT; ein globaler Index umfasste weitere Risiken.

Unter Östrogen-Gestagen-Gabe ermittelte man ein erhöhtes KHK-Risiko mit einer Hazard Ratio von 1,18 und ein erhöhtes Brustkrebs-Risiko (HR 1,24). Gesteigert waren auch die Risiken für Apoplexie, Lungenembolie, Demenz, Gallenblasenerkrankungen und Harninkontinenz. Ein Nutzen wurde registriert hinsichtlich Hüftfrakturen, Diabetes und vasomotorischer Symptome. Nach der eigentlichen Studienphase schwächten sich Nutzen und Schaden ab; ein Brustkrebsrisiko blieb allerdings bestehen (HR 1,28). Bei alleiniger Östrogen-Gabe (Frauen mit Hysterektomie) hielten sich Schaden und Nutzen

eher die Waage (keine Zunahme von KHK und Brustkrebs).

Keine der beiden HRT-Formen beeinflusste die Gesamt mortalität. Bei der Lebensqualität registrierte man „gemischte“ Ergebnisse in allen Kollektiven. **WE**

**K** Manson JE et al.: Menopausal hormone therapy and health outcomes during the intervention and extended poststopping phases of the Women's Health Initiative randomized trials.

*JAMA* 310 (2013) 1353-1368

X Bestellnummer der Originalarbeiten 140157

**?!** **Einen Sieg für die Frauen** nennt eine Kommentatorin die WHI-Studien. Dies ist ein Beispiel, wie wichtig es ist, dass fundamentale Fragen mit Studien geklärt werden, die von der öffentlichen Hand finanziert werden. Nun steht fest, dass die Hormongabe nicht zur Prophylaxe chronischer Leiden eingesetzt werden sollte.

Nabel EG: *The Women's Health Initiative – a victory for women and their health. Ebd. 1349*

## Postmenopausale Hormontherapie

**Frühe Östrogengabe gegen Atherosklerose?**

**Atherosklerotische Plaques in den Koronarien kann eine Hormontherapie nicht rückgängig machen. Früh begonnen, hemmt sie aber vielleicht deren Entstehung.**

**S**tudien an Javaner-Affen, einer Makakenart, führten zur sogenannten Timing-Hypothese: Man stellte fest, dass eine Hormontherapie die Progression der Atherosklerose verringern kann, wenn sie kurz nach einer chirurgisch induzierten Menopause begonnen wird – nicht aber, wenn die Östrogengabe erst nach der Etablierung komplexer Plaques einsetzt. Stattdessen kann die Hormontherapie in dieser späten Phase die Plaque-Instabilität fördern und so das Risiko kardiovaskulärer Ereignisse erhöhen.

Dass die Timing-Hypothese auch auf postmenopausale Frauen übertragbar ist, konnte bislang noch nicht zweifelsfrei bewiesen werden. Subgruppenanalysen der Women's Health Initiative (WHI) und der Nurses' Health Study lieferten, ebenso wie einige neuere Studien, sowohl Argumente

dafür als auch dagegen. In einer dänischen Studie zur Osteoporoseprävention in perimenopausalen oder früh postmenopausalen Frauen sank durch die frühe Hormontherapie zwar die Zahl kardiovaskulärer Ereignisse – die Unterschiede waren statistisch jedoch nicht signifikant.

Insgesamt, so das Fazit dreier US-amerikanischer Autoren einer Übersichtsarbeit, spricht die Evidenz aber eindeutig dafür, dass eine Östrogentherapie in der frühen Menopause das Gefäßsystem zumindest nicht schädigt. Eine mehrjährige Administration wegen menopausaler Beschwerden scheint zudem die Progression der Atherosklerose verzögern zu können. **CW**

**U** Clarkson TB et al.: Timing hypothesis for postmenopausal hormone therapy: its origin, current status, and future. *Menopause* 20 (2013) 342-353  
X Bestellnummer der Originalarbeit 140029

Eine Krankheit oder mehrere?



# Gesichter der Endometriose vom Kindes- bis zum Oma-Alter

Unter „Clinical Opinion“ werden im AJOG Erscheinungsformen der Endometriose im Laufe des ganzen Lebens der Frau ausführlich beschrieben. Dies leisten ein emeritierter Gynäkologie-Professor der Katholischen Universität von Leuven, ein Spezialist für reproduktive Medizin, Leuven, und ein Professor für Gynäkologie der Sapienza – Università di Roma. Der Ansatz deckt unerwartete Aspekte auf.

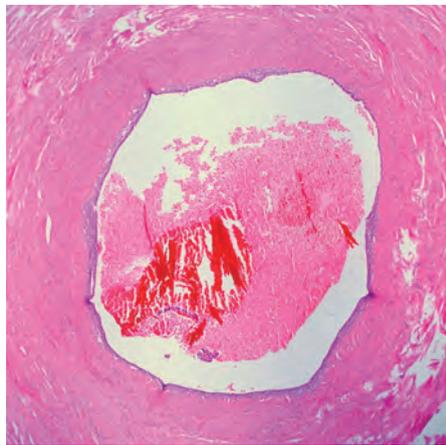
Zuerst beschrieben und damals noch zusammen mit Adenomyose „Adenomyom“ genannt wurde das Krankheitsbild 1921 von Cullen. Sampson entdeckte bei OPs während der Menstruation, dass Läsionen am Ovar bluteten, sodass er sieben Jahre später postulierte, dass Läsionen außerhalb des Uterus bei „Endometriose“ durch Regurgitation und Streuung eutoper Endometriumzellen entstehen. Akkurate Diagnose und chirurgische Behandlung mit Laparoskopie wurden in den 1960er Jahren möglich; es kam zur Abgrenzung gegenüber der Adenomyose. Der klassischen Theorie der Entstehung folgten weitere; sie erklärt aber bis heute immer noch die meisten ektopen Läsionen.

Im letzten Jahrhundert wurde die Endometriose im Wesentlichen als Leiden der fertilen Lebenszeit, v. a. Erwachsener, angesehen. Ihr Vorkommen zu anderen Zeiten erhielt nicht die gebührende Aufmerksamkeit. Die Autoren führten eine Literatursuche durch und befassten sich mit Arbeiten, die Daten in Abhängigkeit von verschiedenen Altersgruppen lieferten. Epidemiologische Studien zu adoleszenter und postmenopausaler Endometriose fehlen; es gibt relativ kleine Fallserien. Da bezahlbare nichtinvasive Diagnosemethoden fehlen, lässt sich selbst bei Erwachsenen die wahre Inzidenz nicht beziffern.

## Endometriose in jungen Jahren

Die Endometriose vor der ersten Periode muss von einer angeborenen obstruktiven Form abgegrenzt werden, die nach der Menarche auftritt und durch Obstruktion des Menstruationsflusses verursacht wird.

Die Autoren berichten über acht Fälle, in denen Mädchen vor der Menarche laparoskopiert wurden und Läsionen aufwiesen. Was die Erkrankung Jugendlicher betrifft, so kann sie mit obstruktiven Anomalien des Müller-Gangs assoziiert sein. Bei Teenagern mit Genitaltrakt-Anomalien wird über Inzidenzen



Blutgefüllter Eileiter, lumenale Endometriose

von 11 bis 40% berichtet. Eine Hypothese besagt, dass die Wahrscheinlichkeit von der Menge der retrograden Menstruation und der Fähigkeit der Immunantwort abhängt, die Relikte wegzuräumen. Endometriose bei Jugendlichen galt als selten, aber dank zunehmenden Bekanntheitsgrades werden frühe Diagnosen häufiger. Die Mehrzahl betroffener Frauen gibt an, dass ihre Symptome in der Adoleszenz begannen. Eine Endometriose findet sich bei ca. 70% der Jugendlichen mit chronischen Beckenschmerzen, die nicht auf konventionelle Medikation ansprechen. Die Mehrzahl der Mädchen leidet am Stadium I.

Neben der klassischen Theorie zur Ätiologie der Endometriose sind andere Entstehungsmechanismen möglich – u. a. Metaplasie des Coeloms\*, „Müller-Reste“ oder sogar Persistenz von Formen embryonaler Endometriose, die vor kurzem beschrieben worden ist. Allgemeiner gesagt kommen mesenchymale Stammzellen als Hauptquelle von Endometriose außerhalb der Peritonealhöhle in Frage. Dass es Endometrium-Stammzellen gibt, ist belegt. Die Autoren diskutieren, ob Uterusblutungen Neugeborener eine Stammzell-Quelle darstellen können und machen Angaben zur Inzidenz. Solche Blutungen sind

i. d. R. auf degenerative Veränderungen zurückzuführen. Weitere Untersuchungen müssen die Zusammenhänge klären.

## Eutopes Endometrium verändert

Bei der Endometriose Erwachsener wird die Hypothese der Präkonditionierung des Uterus durch Menstruation diskutiert. Sie würde erklären, warum nach der Adoleszenz die Gefahr ungünstiger Schwangerschaftsverläufe wie niedriges Geburtsgewicht und Frühgeburt abnehmen, ohne Gravidität aber das Endometriose-Risiko. Erläutert wird auch ausführlich, welche Veränderungen des eutopen Endometriums bei betroffenen Frauen im Vergleich zu gesunden vorliegen (u. a. Progesteron-Resistenz). Sie werden zunehmend untersucht, um Hinweise auf die Endometriose-Pathophysiologie zu bekommen.

Bei Betroffenen fanden sich im MRT Anomalien der sogenannten „junctional zone“ (JZ) des Myometriums, die eine entscheidende Rolle bei der tiefen Plazentation spielt. Heute ist bei schwerer Endometriose oder Endometriose mit starken Schmerzen Bildgebung der JZ obligat, um eine Begleit-Adenomyose zu erkennen, die sich entwickeln kann. Generell sind Laparoskopie und MRT oder transvaginaler 3D-Ultraschall nötig, um eine Endometriose zu beurteilen.

Die Autoren erklären auch, dass Endometriose und Adenomyose mit einem erhöhten Risiko geburtshilflicher Syndrome assoziiert sein können, dazu zählen u. a. späte Fehlgeburt, Frühgeburt und Hämorrhagie. Die Syndrome sind mit fehlerhafter Transformation der Spiralarterien der JZ assoziiert. Frühgeburten sind bei Endometriose häufig.

Infertilität bei Endometriose ist stark mit früher Menopause assoziiert. Ist diese eingetreten, verschwinden i. d. R. die Symptome. Bei Gebrauch von HRT bestehen hier drei

### Alter, Lokalisation und Typ von Läsionen

**Jugendliche:** Bevorzugt finden sich Läsionen am Peritoneum, die subtil sind und Angiogenese zeigen, und auf der Oberfläche der Ovarien in Form von Endometriomen.

**Erwachsene:** Bevorzugt finden sich Läsionen am Peritoneum – sie sind typisch, es kommt zu Adhäsionen – und am Ovar in Form von Endometriomen und am rektovaginalen Septum als tiefe Adenomyome.

**Nach der Menopause:** Bevorzugt finden sich Läsionen am Ovar als Endometriome und Läsionen außerhalb des Beckens, die zu Obstruktionen führen können.



Hauptsorgen: erneute Schmerzen, OP-Bedarf und die mögliche, seltene maligne Transformation von Rest-Endometriose.

Laut einem Statement der European Menopause and Andropause Society kann es sicherer sein, entweder kontinuierlich eine Östrogen-Gestagen-Kombination oder Tibolon sowohl bei Frauen mit Hysterektomie als auch ohne Hysterektomie zu geben, da die Rezidivgefahr vermindert sein kann.

Die Autoren beschreiben Fälle postmenopausaler Endometriose mit und ohne HRT. Neben der Transformationsgefahr (wohl um 1%) ist zudem das Risiko von Ovarial-CA erhöht (etvl. auch von anderen Tumoren). Oft ist der Harntrakt betroffen. Läsionen fanden sich u. a. an Haut, Niere und Zwerchfell. Es gibt eine Assoziation der Tamoxifen-Therapie mit der Entwicklung von postmenopausaler Endometriose. Dass sich eine Theorie findet, die alle postmenopausalen Läsionen erklären kann, erscheint unwahrscheinlich.

Die Frage, ob die Endometriose eine Einheit darstellt oder nicht, möchten die Autoren trotzdem unbeantwortet lassen. Da viele Untersuchungen klein waren, wird sie sich nur durch große Studien klären lassen, deren Durchführung extrem schwierig werden kann.

SN

\*Begriff aus der Embryologie

**U** Brosens I et al.: Endometriosis: a life cycle approach? *Am J Obstet Gynecol* 209 (2013) 307-316  
X Bestellnummer der Originalarbeit 140172

**Frage 5: Was trifft auf Endometriose zu?**

- A Erste Nennung 1911
- B Laparoskopische Diagnose seit 1970
- C Inzidenz nicht genau bekannt
- D Vor Menarche unmöglich
- E Nach Menopause geheilt

**Frage 6: Endometriose: Was stimmt nicht?**

- A Müller-Anomalien begünstigen sie
- B Läsionen nur innerhalb des Beckens
- C Es gibt Stammzell-Hypothesen
- D Es gibt eine Coelom-Hypothese
- E Es gibt eine zu neonataler Blutung

**Frage 7: Was ist richtig?**

- A JZ beurteilen ist nicht nötig
- B Kein Fall nach Menopause ohne HRT
- C Tamoxifen-Gabe ist kein Problem
- D Kein Bezug zu Adenomyose
- E Eutopes Endometrium ist verändert

**Was ist richtig? Bitte vermerken Sie die Antwort auf Seite 31.**

Vaginaler Ausfluss

**Es könnte eine Vaginalmykose sein ...**

**Frauen kommen oft wegen eines auffälligen Vaginal-Fluors zum Gynäkologen. Dann muss eine rationale Diagnose-Kaskade in Gang gesetzt werden.**

**M**an klärt zunächst die Charakteristika des Symptoms. Wegweisend können Begleitbeschwerden sein: Jucken, Dyspareunie, Bauchschmerzen.

Aus der Anamnese könnte sich ein Risiko für STD herauslesen lassen. Kontrazeptiva und Schwangerschaft können den Fluor beeinflussen. Hinweise geben vielleicht eingenommene Medikamente (Antibiotika, Kortikoide, Clotrimazol). Nichtinfektiöse Ursachen können sein: allergische Reaktionen, Zervix-Ektopie oder Polypen, genitale Malignome, Fremdkörper wie Tampons.

Die häufigsten Formen von vaginalem Fluor sind neben dem physiologischen die bakterielle Vaginose und die Candidiasis. Bei letzterer ist der Ausfluss dick und weiß, nicht übelriechend, mit Juckreiz verbunden. Die befallene Schleimhaut ist schmerzempfindlich (daher Dyspareunie); sie kann an-

sonsten normal erscheinen oder erythematös sein. Es kommen Ödem oder Fissuren vor. Man achte auch auf Satelliten-Läsionen. Der vaginale pH-Wert liegt hier unter 4,5. Zum Nachweis von Candida-Zellen eignen sich hohe Vaginalabstriche (Direktmikroskopie, evtl. Pilzkultur).

Die Candidiasis wird üblicherweise mit Azol-Antimykotika (vaginal oder oral) behandelt. Beide Routen sind ähnlich effektiv. In der Schwangerschaft ist aber die orale Therapie zu vermeiden.

Zur Prophylaxe abnormer Keimbiedlungen der Vagina empfehle man der Patientin, Vaginalduschen, parfümierte Intimprodukte und enge Synthetik-Unterwäsche zu meiden.

WE

**U** Fahami R: Abnormal vaginal discharge. *BMJ* 347 (23 Nov 2013) 34-35  
X Bestellnummer der Originalarbeit 140159

Pelvic inflammatory disease (PID)

**Antibiotika lieber zu früh als zu spät verordnen**

**Eine akute PID (Adnexitis) äußert sich oft nur durch schwache und unspezifische Symptome. Die Folgen einer verspäteten Therapie sind jedoch gravierend. Drei Medizinerinnen aus Südengland geben Tipps zur Diagnose.**

**V**erzögert sich die Behandlung nach Beginn der Beschwerden um mehr als drei Tage, verdreifacht das das Risiko für Infertilität, ektope Schwangerschaft und chronische Beckenschmerzen. Auf PID hinweisen können bilaterale Unterbauchschmerzen, abnormaler Ausfluss, vaginale Blutungen, Empfindlichkeit der Adnexe und der Zervix, Fieber, Dyspareunie, häufiger Harndrang oder Übelkeit und Erbrechen. Im Vergleich zur Laparoskopie ist die klinische Diagnose anhand der Symptomatik allerdings wenig sensitiv und spezifisch.

Zu den Erregern zählen einerseits sexuell übertragbare Mikroben wie Chlamydia trachomatis oder Neisseria gonorrhoeae, andererseits aufsteigende endogene Keime der Vaginalflora. Informationen über einen neuen Sexualpartner, mangelnden Kondomgebrauch, einen kürzlich vorgenommenen gynäkologischen Eingriff oder eine frü-

here PID können daher wesentlich zur Diagnose beitragen.

Bei Verdacht auf PID wird eine sofortige empirische Antibiotikatherapie über 14 Tage empfohlen, die C. trachomatis, N. gonorrhoeae sowie Anaerobier abdecken sollte (z. B. Ceftriaxon, Doxycyclin, Metronidazol), in schweren Fällen parenteral.

Zur Bestätigung der klinischen Verdachtsdiagnose sollte ein endozervikaler Abstrich auf C. trachomatis und N. gonorrhoeae untersucht werden. Ein negativer Befund schließt PID jedoch nicht aus. Auch eine erhöhte Blutsenkung zählt zu den Kriterien. Differenzialdiagnostische Hinweise kann die Sonographie liefern. Eine ektope Gravidität sollte durch einen Schwangerschaftstest ausgeschlossen werden.

CW

**U** Bartlett EC et al.: Pelvic inflammatory disease. *BMJ* 347 (2013) 34-35  
X Bestellnummer der Originalarbeit 140021

Zervikale intraepitheliale Neoplasie

## Therapieversagen intraoperativ vorhersagen

Nach der chirurgischen Entfernung einer CIN kehrt diese oft zurück. Wie eine spanische Pilotstudie belegt, lassen sich Frauen mit hohem Rezidivrisiko durch einen HPV-Test bereits während des Eingriffs identifizieren.

Bei 132 Patientinnen wurde unmittelbar nach der Schlingenexzision von CIN2-3 ein HPV-Test durchgeführt. Nach sechs Monaten erfolgte ein erneuter HPV-Test mit zytologischer Untersuchung. Die Nachbeobachtungszeit erstreckte sich über zwei Jahre.

Bei zwölf Frauen wurde in diesem Zeitraum erneut eine CIN2-3 diagnostiziert. Elf von ihnen waren bereits intraoperativ HPV-positiv getestet worden. Von elf Frauen, bei denen man eine neue CIN1 bzw. niedriggradige LSIL fand, waren nur zwei beim ersten Screening HPV-positiv. Etwa gleich hoch war der Anteil der intraoperativ positiven HPV-Tests bei Frauen ohne erneute Läsionen. Die Vorhersagekraft des intraoperativen HPV-

Tests entsprach der des üblichen HPV-Tests nach sechs Monaten.

Die Studie belegt, dass die HPV-Infektion auf die Zervixläsion beschränkt ist und mit deren Entfernung verschwindet. Die Autoren sehen bei der intraoperativen HPV-Testung den Vorteil, dass bei Negativität vielen Frauen frühzeitig die Angst vor einem Rezidiv genommen werden kann. Evtl. lassen sich auch unnötige Nachsorgeuntersuchungen reduzieren. **CW**

**S** Torné A et al.: Intraoperative post-conisation human papillomavirus testing for early detection of treatment failure in patients with cervical intraepithelial neoplasia: a pilot study. *BJOG* 120 (2013) 392-399  
*X Bestellnummer der Originalarbeit 131155*



## Endometriose

### Alkohol als Auslöser?

Trotz der hohen Prävalenz der Endometriose weiß man wenig über deren Risikofaktoren. Dass Alkohol dabei eine Rolle spielen kann, belegt die Metaanalyse einer italienischen Arbeitsgruppe.

Eine Recherche ergab 15 relevante Fall-Kontroll- und Kohortenstudien. Diese umfassten rund 3700 Fälle von klinisch und/oder histologisch belegter Endometriose.

Im Vergleich zu Frauen, die nie Alkohol tranken, stieg das Endometrioserisiko durch Alkoholkonsum um durchschnittlich 24%. Schon der Genuss von ein bis vier Drinks pro Monat erhöhte das Erkrankungsrisiko um 12%. Allerdings fragten nur vier Studien explizit nach solch geringen Trinkmengen. Zehn Studien kategorisierten zumindest nach moderatem regelmäßigem (je nach Studie drei bis acht oder bis zu 30 Drinks pro Monat) bzw. starkem Alkoholkonsum (mindestens neun oder über 30 Drinks pro Monat). In diesen errechnete sich das relative Risiko auf 1,23 bzw. 1,19. In drei Studien wurden derzeitige und frühere Trinkerinnen unterschieden. Hier ergab sich ein um 42 bzw. 9% erhöhtes Erkrankungsrisiko. Nur eine Studie untersuchte den Einfluss unterschiedlicher alkoholischer Getränke: Insbesondere der Genuss von Weißwein schien das Risiko zu vergrößern, Rotwein, Bier oder Likör dagegen nicht.

Die Frage der Kausalität konnte nicht geklärt werden. Zumindest erscheint die beobachtete Assoziation biologisch plausibel, da andere Studien belegen, dass Alkoholkonsum den Östrogenspiegel erhöht. **CW**

**M** Parazzini F et al.: A metaanalysis on alcohol consumption and risk of endometriosis. *Am J Obstet Gynecol* 209 (2013) 106.e1-10  
*X Bestellnummer der Originalarbeit 140022*

## PRAXIS-TIPP

### Epidurale Steroid-Injektionen

## Vaginale Blutungen durch Schmerztherapie

Um Schmerzen bei Radikulopathie zu dämpfen, werden oft epidurale Kortikoid-Injektionen verabreicht. Die Erfassung der Nebenwirkungen ist allerdings hinter der raschen Ausbreitung der Methode zurückgeblieben.

Zu den bekannten Nebenwirkungen epiduraler Steroide gehören Infektion, Nervenschäden und epidurale Hämatome; außerdem systemische Kortikoid-Effekte. Vereinzelt wurde auch über vaginale Blutungen nach solchen Eingriffen berichtet. In Oakland, Kalifornien, ging man dieser Nebenwirkung nach.

In Krankenakten ermittelte man 8166 Therapiefälle dieser Art bei 6926 Frauen ohne Hysterektomie. Bei 2,6% der Prozeduren kam es zu mindestens einer Arzt-Konsultation wegen Vaginalblutungen. Die Wahrscheinlichkeit einer solchen Blutung waren einer epiduralen Injektion um den Faktor 2,8 höher als in der Zeit davor. Diese Blutungen führten in 103 Fällen (52%) zu Endometriumbiopsien; die Ergebnisse waren bei den prämenopausalen Frauen ausnahmslos negativ, bei den postmenopausalen in 95% der Fälle.

Die Studie zeigt, dass Analgesie mit epiduralen Kortikosteroid-Injektionen bei prä- und postmenopausalen Frauen mit Radikulopathie abnorme Blutungen provozieren kann. Bedauerlicherweise lösen diese oft eine Krebsuche mittels Endometriumbiopsie aus. Ärzte, die sich des Risikos dieser Nebenwirkung bewusst sind, können dafür sorgen, dass man zurückhaltend mit nachfolgenden Untersuchungen ist.

Geklärt werden sollte nun auch, ob andere Steroid-Injektionen, z. B. in Gelenke, ebenfalls Vaginalblutungen provozieren. Zu erforschen ist auch noch der pathophysiologische Mechanismus, wie es zu diesen Blutungen kommt. **WE**

**K** Suh-Burgmann E et al.: Abnormal vaginal bleeding after epidural steroid injection: a paired observation cohort study. *Am J Obstet Gynecol* 209 (2013) 206.e1-6  
*X Bestellnummer der Originalarbeit 140158*

Angebot an alle Betroffenen gewünscht



# Mastektomie: Welche Optionen der Brustrekonstruktion gibt es?

Die Frage beantworten fünf Spezialisten. Einer von ihnen ist Brust- und Allgemeinchirurg, vier sind als Oberärzte und (onko-)plastische, rekonstruktive Chirurgen tätig, am Charing Cross Hospital und dem Krebszentrum Royal Marsden Hospital, beide London. Sie machen detaillierte Angaben zu dem Thema, von denen nur ein Teil hier wiedergegeben werden kann\*.

Jede OP wegen Mamma-CA kann die Ästhetik der Brust und die Körperwahrnehmung der Frau stark verändern. Im Jahr 2002 ließen in England und Wales ca. 10% der Frauen mit Mastektomie die Brust sofort wieder aufzubauen, 2009 waren es 21%. Das genaue Aussehen und das Gefühl einer natür-

lich NAC, N für nipple), der ggf. erhalten werden kann (Nekroserate in einer Fallserie ca. 19% teilweise, 2% ganz, Risikofaktoren sind bekannt; bei der neuen Nipple-delay-Technik Hautlappen-Bildung vor Mastektomie). Die Mamille ist allerdings bei 5 bis 31% der invasiven oder In-situ-Tumoren mit betroffen.



Nach Mastektomie gibt es viel zu ersetzen

lichen Brust kann man nicht wiederherstellen. Ziel ist eine ähnlich konturierte Brusterhebung wie zuvor.

Das NICE (National Institute for Health and Clinical Excellence\*\*) hat im Jahr 2009 empfohlen, die sofortige Rekonstruktion mit allen Betroffenen zu besprechen, es sei denn, schwere Komorbidität oder Bedarf an adjuvanter Therapie schließen sie aus. Alle sonst geeigneten Optionen sollen angeboten und diskutiert werden, ob sie nun vor Ort durchführbar sind oder nicht (ggf. überweisen).

Mastektomien machen 53% der Brustkrebs-OPs aus. Alles Brustgewebe zu entfernen ist nicht möglich. Beim Standardeingriff wird auch die Haut entfernt, nicht so bei der Skin-sparing-Mastektomie (oft „hautsparend“ genannt) mit ähnlichem Risiko von Lokalrezidiven. Dabei erhält man die Hautumhüllung mit oder ohne Brustwarze und die inframammäre Falte. Sie ist Mittel der Wahl für sofortigen Wiederaufbau; das Risiko der Hautlappennekrose beträgt 10 bis 22%. MAK steht für den Mamillen-Areola-Komplex (eng-

## Sofort oder später?

Zur Frage nach dem besten Zeitpunkt raten die Autoren Frauen, die unsicher über ihre Wünsche sind, zum verzögerten Wiederaufbau. Sie weisen darauf hin, dass sofortige OP bei Komplikation den Beginn einer adjuvanten Therapie verzögern kann. Haut für die spätere OP liefert Verwendung eines Expanders oder Entnahme an einer anderen Körperstelle.

Brustrekonstruktionen können zwölf bis 24 Monate dauern; mehrfache Eingriffe zur Optimierung können nötig sein. Das ästhetische Ergebnis lässt sich nicht vorhersagen. Die Brust kann empfindungslos bleiben. Die Autoren listen auf, was bei der Wahl einer Option zu berücksichtigen ist.

Ein auf Implantaten basierender Aufbau wird in den USA in 61% durchgeführt, im UK in 37%. Das Implantat kommt in eine Tasche unter dem Brustmuskel und hat bei zweizeitigem Vorgehen einen Port für die Volumenvergrößerung. Um es ganz zu bedecken, kann ein Teil des M. serratus verwendet werden. Der Gewebe-Expander wird nach drei bis sechs Monaten durch das definitive Implantat ersetzt. Bei einzeitigem Vorgehen sind keine Anpassungen möglich. Der untere Rand des Implantats kann auch mit de-epithelisierter Eigenhaut oder einer azellulären dermalen Matrix bedeckt werden. Vor- und Nachteile der Verwendung einer Matrix werden erläutert.

Eine autologe Versorgung ist mit gestielten oder freien Lappen möglich. Das Gewebe

## Implantat oder nicht: Vor- und Nachteile

### Rekonstruktion auf Implantatbasis

**Vorteile:** weniger invasiv, kürzere OP-Zeit und kürzere Erholung, keine Morbidität an der „Donorstelle“. **Nachteile:** zahlreiche Gewebeexpansionen nach der OP sind notwendig, fühlt sich nicht „natürlich“ an, es ist schwierig, bei großer Brust die Ptosis der der anderen anzugleichen, Implantat-Austausch kann notwendig werden, Implantat-Infektion und -Entfernung kommen vor.

**Komplikationen:** Implantat-Infektion oder -Rotation, Extrusion oder Ruptur des Implantats, Kapselbildung, Serom oder Hämatom, Wellung des Implantats (Falten- oder Rillenbildung), Problem der inframammären Falte und „bottoming out“ (Abrutschen nach unten), Nekrose des Hautlappens, Silikonome oder Auslaufen von Gel

### Autologe Rekonstruktion

**Vorteile:** degeneriert nicht, natürlicheres Aussehen und Gefühl. **Nachteile:** Versagen des Flaps (teilweise oder komplett) und Fettnekrose, Morbidität an der Donorstelle, lange OP-Zeit, große Narbe (i. d. R. DIEP-Lappen, deep inferior epigastric perforator flap)

**Komplikationen DIEP-, TRAM- (transverse rectus abdominis myocutaneous)- oder Latis-simus-dorsi-Lappen:** Lappenversagen (s. o.), Fettnekrose, Ausbuchtung des Abdomens oder Hernie (DIEP), Serom, Hämatom, Morbidität an der Donorstelle, Schulter- oder Rückenschmerzen (Latissimus-dorsi-Lappen)

passt sich Veränderungen des Körpergewichts an. Neben den im Kasten genannten Lappenplastiken gibt es noch weitere. Wegen erhöhter Morbidität können sie für Patientinnen mit Adipositas, Diabetes, Autoimmunleiden und Raucherinnen nicht geeignet sein. U. a. wird die Plastik mit transverse upper gracilis flap beschrieben.

Als ein möglicher sekundärer Eingriff gilt MAK-Rekonstruktion. Zu den Methoden zählen u. a. Teilen der kontralateralen Brustwarze und „nipple banking“ (vorübergehender Transfer an andere Körperstelle). Eine Areola wird üblicherweise tätowiert (kann verblassen). Lipomodelling mit Fett von anderen Stellen wird erörtert. Um Symmetrie herzustellen, kommen Eingriffe an der anderen Mamma in Frage.

Braucht die Patientin Bestrahlung, empfehlen die Autoren späteren Wiederaufbau, um das Komplikationsrisiko zu senken\*\*\*. Nach Radiatio sind i. d. R. autologe Methoden nötig. Studien zum Einfluss von Radiotherapie auf Implantat- und autologe Techniken laufen.

Retrospektive Reviews haben gezeigt, dass neoadjuvante oder adjuvante Chemotherapie das Langzeitergebnis von Rekonstruktionen

nicht signifikant beeinflussen. Zur Frage, ob eine sofortige Rekonstruktion die adjuvante Chemo zu sehr verzögert, gibt es widersprüchliche Daten. Sowohl die Danish Breast Cancer Cooperative Group als auch die British Columbia Cancer Agency fanden keinen Unterschied im Gesamtüberleben zwischen Frauen mit Chemo nach weniger als drei Wochen und späterer Therapie, bis zu zwölf Wochen nach OP. Verzögerungen von mehr als drei Monaten führen aber zu schlechterem krankheitsfreien und Gesamtüberleben.

Die Verfasser verweisen schließlich auf die schwierige psychische Situation der Frauen in den Wochen nach der Krebsdiagnose. Sie müssen aber an Entscheidungsprozessen teilhaben können. Es ist wichtig, nicht realistische Vorstellungen vom Ergebnis eines Wiederaufbaus vorher zu erkennen. Follow-up-Studien zeigen, dass die Zufriedenheit mit der gewählten rekonstruktiven Option hoch ist; dies galt auch für Frauen, die sich gegen Wiederaufbau ausgesprochen hatten. **SN**

\*Ausführliche Informationen vom DKFZ: <http://www.krebsinformationsdienst.de/tumorarten/brustkrebs/brustaufbau.php>

\*\*Heute heißt es ... Care Excellence

\*\*\*Dem widersprechen Verfasser einer der derzeit auf [www.bmj.com](http://www.bmj.com) einsehbaren Antworten

**U** Thiruchelvam PT et al.: Post-mastectomy breast reconstruction. *BMJ* 347 (2013) f5903; doi: 10.1136/bmj.f5903

X Bestellnummer der Originalarbeit 140173

**Frage 8: Welcher Begriff kommt nicht vor?**

- A MAK
- B DIEP-Lappen
- C TRAM-Lappen
- D Gracilis-Lappen
- E Genioplastik

**Frage 9: Autologe Optionen: Was stimmt?**

- A Adipositas kein Problem
- B Diabetes kein Problem
- C Autoimmunleiden kein Problem
- D Gicht nicht als Problem genannt
- E Rauchen kein Problem

**Frage 10: Keine Aufbau-Komplikation ist**

- A Fettnekrose
- B Fuchs-Heterochromie
- C Serom
- D Hämatom
- E Morbidität Donorstelle

**Was ist richtig? Bitte vermerken Sie die Antwort auf Seite 31.**

**Zervixkarzinom**

**Wie gut wird die HPV-Impfung vertragen?**

**Wenn eine neue Impfung eingeführt wird, taucht neben der Frage nach der Wirksamkeit auch die nach eventuellen Nebenwirkungen auf. Dies galt auch für die HPV-Vakzinen, die vor Zervixkarzinom schützen sollen.**

In letzter Zeit traten Befürchtungen besonders hinsichtlich autoimmuner und neurologischer Effekte auf, stimuliert u. a. durch Berichte über Fälle von Narkolepsie und Guillain-Barré-Syndrom nach Gabe einer Influenza-Vakzine mit Adjuvans. Auf jeden Fall ist es angebracht, die Sicherheit neuer Vakzinen über einen längeren Zeitraum nach ihrer Einführung zu kontrollieren.

Dies geschah für den Fall der quadrivalenten HPV-Impfung in Form einer registerbasierten Kohortenstudie, die 997 585 Mädchen im Alter von zehn bis 17 Jahren aus Schweden und Dänemark einschloss. Von ihnen hatten 296 826 insgesamt 696 420 Dosen des Impfstoffs erhalten.

Man prüfte auf das Auftreten von 53 verschiedenen Reaktionen bis zu 180 Tage nach den Applikationen der Impfdosen. Zunächst ergab sich eine signifikante Assoziation der Impfung mit Behcet-Syndrom, Raynaud-Krankheit und Typ-1-Diabetes. Ver-

schiedene Kriterien sprachen aber gegen einen kausalen Zusammenhang. Die Autoren sehen keine Evidenz für eine Verbindung mit autoimmunen, neurologischen oder thrombotischen Ereignissen. **WE**

**K** Arnheim-Dahlström L et al.: Autoimmune, neurological, and venous thromboembolic adverse events after immunisation of adolescent girls with quadrivalent human papillomavirus vaccine in Denmark and Sweden: cohort study. *BMJ* 347 (26 Oct 2013) 12  
X Bestellnummer der Originalarbeiten 140164

**?! Die Erfahrungen mit HPV-Vakzinen** sind inzwischen umfangreich. Auch die WHO hat ihre Sicherheit viermal überprüft und kommt zu der Überzeugung, dass sie sicher sind. Man wird trotzdem weiter ein Auge auf mögliche Nebenwirkungen haben, vor allem bei neuen Impfkandidaten, wie z. B. Knaben.

Brotherton JML: Safety of the quadrivalent human papillomavirus vaccine. Now well established. *Ebd.* 10

**Ovarialkarzinom**

**Suche nach Markern – eine endlose Geschichte**

**Das Ovarialkarzinom wird meist erst in einem fortgeschrittenen Stadium entdeckt und hat deshalb eine notorisch schlechte Prognose. Man forscht unermüdlich nach Tumormarkern für die Früherkennung.**

Derzeit versucht man dem Eierstockkrebs anhand von CA-125 und Bildgebung (z. B. Sonographie) auf die Spur zu kommen. Für ein Screening eignen sich die beiden Methoden nicht.

Wiederholt wurde mit Methoden wie *multiplex antibody array technology* nach Markern gesucht. Einen weiteren Versuch unternahm Mitarbeiter eines Array-Herstellers und chinesischer Kliniken.

Man untersuchte die Seren von 34 Frauen mit Ovarial-CA und von 53 Kontrollen auf die Expression von 174 Proteinen, die als Marker-Kandidaten in Frage kamen. Zusätzlich wurde CA-125 bestimmt. Mit drei Diskriminierungsmethoden wurde die Relevanz der einzelnen Proteine abgeschätzt. Auf diese Weise kam man auf ein Panel von fünf Se-

rumproteinen, das effektiv ein Ovarialkarzinom identifizierte; es waren MSP-alpha (ein Wachstumsfaktor), TIMP-4 (eine Matrix-Metalloproteinase), PDGF-R alpha (der Rezeptor eines Angiogenese-Wachstumsfaktors), OPG (gehört zur TNF-Superfamilie) und CA-125. Die Spezifität des Tests betrug 95%, die Sensitivität 100%.

Dass das Fünfer-Panel eine bessere Aussagekraft hat als der althergebrachte Marker CA-125, drückt sich in einer AUC von 0,98 aus; beim CA-125 allein beträgt sie nur 0,87. Ob sich das neue Screeninginstrument im klinischen Alltag bewährt, muss die weitere Erprobung zeigen. **WE**

**S** Jiang W et al.: Identification of five serum protein markers for detection of ovarian cancer by antibody arrays. *PLoS One* 2013 Oct 8, 8(10) e76795  
X Bestellnummer der Originalarbeit 140171

Mammakarzinom

## Nutritive Verwirrung

**Angesichts widersprüchlicher Daten über die Möglichkeit, Brustkrebs auf diätetischem Weg zu verhindern, wurden einzelne Nahrungsbestandteile unter die Lupe genommen. Besonders viel halten viele von den Omega-3-Fettsäuren.**

Diese n3-polyungesättigten Fettsäuren (n3-PUFA) kommen in Kaltwasserfisch vor. Für eine krebshemmende Wirkung sprachen In-vitro-Versuche und Tiermodelle; klinische Studien waren widersprüchlich.

Chinesische Wissenschaftler versprachen sich tiefergehende Erkenntnisse von einer Metaanalyse von Studien, in denen Zusammenhänge zwischen der Aufnahme von n3-PUFA bzw. Fischkonsum und dem Brustkrebsrisiko analysiert worden waren. Bei der Analyse unterschied man nach Gesamt- bzw. marinen n3-PUFA sowie Alpha-Linolensäure (eine pflanzliche n3-PUFA) und einzelnen n3-PUFAs (EPA, DHA, PA).

Eine signifikante Reduktion des Brustkrebsrisikos (um 14%) ergab sich für marine n3-PUFA, sowohl wenn die Aufnahme als auch wenn Gewebe-Marker der Aufnahme zugrunde gelegt wurden. Der Zusammen-

**?! Studien mit Antioxidanzien** haben uns gelehrt, dass man vorsichtig mit der Supplementation einzelner Nahrungsbestandteile sein muss. Die chinesischen Ergebnisse sollten daher nicht zur isolierten Verabreichung mariner n3-PUFA anregen.  
*Khaw K-T: Dietary fats and breast cancer risk. Marine n-3 polyunsaturated fatty acids are associated with reduced breast cancer risk. Ebd. 9*

hang war besonders stark in Studien, in denen keine Korrektur um den BMI vorgenommen wurde. Keine Assoziation fand man zwischen Brustkrebsrisiko und der Aufnahme von Alpha-Linolensäure und dem Konsum von Fisch. Letzteren Aspekt sollte man nach Ansicht der Autoren noch in prospektiven Studien überprüfen. **WE**

**M** Zheng J-S et al.: Intake of fish and marine n-3 polyunsaturated fatty acids and risk of breast cancer: meta-analysis of data from 21 independent prospective cohort studies. *BMJ* 347 (20 July 2013) 12  
X Bestellnummer der Originalarbeiten 140166

**PRAXIS-TIPP**

### Bergen Antihypertensiva ein Krebsrisiko?

**Angesichts des massenhaften Einsatzes von Antihypertensiva sollte man wissen, ob sie das Risiko für ein Mammakarzinom erhöhen.**

Bisher liegen nur widersprüchliche Daten vor. So sprachen vier Studien für ein erhöhtes Risiko durch Kalziumantagonisten oder Diuretika, acht dagegen.

Den fraglichen Zusammenhang untersuchte man in Seattle, Washington, mit Hilfe einer Fall-Kontroll-Studie.

Aktuelle Einnahme von Kalziumantagonisten seit mindestens zehn Jahren war mit erhöhten Risiken für duktales und lobuläres Brustkrebs verbunden. Die Einnahme von Diuretika, Betablockern und AT1-Blockern barg offensichtlich kein Brustkrebs-Risiko.

Die Korrelation von Medikation mit Kalziumantagonisten und Brustkrebs-Risiko sollte überprüft werden. Wenn sie sich bestätigt, wäre das ein Argument, bei Frauen auf diese Medikamentenklasse zu verzichten, soweit man das Blutdruckziel mit anderen Substanzen erreichen kann.

Übrigens wurde auch eine Verringerung des Brustkrebs-Risikos unter ACE-Hemmern registriert. Diesem Befund trauen die Autoren aber nicht so recht; er sollte überprüft werden. **WE**

**K** Li C et al.: Use of antihypertensive medications and breast cancer risk among women aged 55 to 74 years. *JAMA Intern Med* 173 (2013) 1629-1637  
X Bestellnummer der Originalarbeit 140168

Mammakarzinom

## Mit BH besser bestrahlen

**Viele Frauen mit Brustkrebs können heute schonend mit brusterhaltender Chirurgie plus Bestrahlung behandelt werden. Die Radiatio wirft allerdings Probleme auf, wenn die Brüste besonders groß oder hängend sind.**

Die konventionelle tangentielle Bestrahlung ist oft durch eine Heterogenität der Dosisverteilung von mehr als 10% belastet. Bei großen oder hängenden Brüsten ist die inframammäre Falte kritisch. Fallen die Brüste in Rückenlage zur Seite, drohen hohe Strahlendosen auf Lungen und Herz.

An einem Krebszentrum in Philadelphia, Pennsylvania, führte man BHs oder Korsetten ein, die die Mammae bei der auf dem Rücken liegenden Patientin Position halten, sodass die Bestrahlungsfelder exakt geplant und eingehalten werden können.

Man versorgte 58 von 246 Frauen mit Körbchengröße D, die mit brusterhaltender Chirurgie und Bestrahlung behandelt wurden, mit einem individuell angepassten BH. Akute Hautschäden von Grad 2 oder 3 traten bei den BH-Patienten häufiger auf als bei denen ohne (90% versus 70%). Vorteilhaft war der BH im Hinblick auf die Strahlenexposition von Herz (signifikanter Unterschied)

oder Lunge (nicht signifikant) bei linksseitigem Brustkrebs.

Die Autoren sehen die Verwendung von BHs als sinnvoll an. Dass damit mehr Hautschäden auftreten als ohne, halten sie für hinnehmbar. **WE**

**K** Keller L et al.: Effect of bra use during radiotherapy for large-breasted women: acute toxicity and treated heart and lung volumes. *Pract Radiat Oncol* 3 (2013) 9-15  
X Bestellnummer der Originalarbeit 140167



„EIN INTERESSANTES PROBLEM, MR. CONWAY. WIR GLAUBEN, SIE SOLLTEN DIE AUSSICHTSREICHEN AKTIEN BEHALTEN UND GUTE DIVIDENDENPAPIERE DAZUNEHMEN.“

PRAXIS-TIPP

Endometriumkarzinom

Die Prognose aus dem Serum ablesen

Zum Zeitpunkt der Diagnose haben die meisten Endometriumkarzinome noch keine Metastasen gesetzt. Deshalb ist die Prognose meist gut. Die Lymphadenektomie kann allerdings Folgen haben, die die Lebensqualität drücken.

Serummarker, die einen metastasierenden Verlauf anzeigen, könnten bei der Entscheidung für oder gegen LK-Exstirpation helfen. Das Cancer Antigen 125 (CA-125), kann wahrscheinlich etwas über das Endometrium-CA aussagen. Eine neuerer Marker ist das Human Epididymis Protein 4 (HE-4). Beim Endometriumkarzinom scheint es mit der Tiefe der Myometrium-Invasion und dem Stadium des Leidens zu korrelieren. Eine finnische Arbeitsgruppe prüfte die Eignung der Kombination aus CEA-125 und HE-4.

Man sammelte präoperativ Seren von Frauen mit Endometrium-CA. Die Werte der beiden Marker korrelierte man mit dem abschließenden histopathologischen Befund der Patientinnen.

Bei 14 der Frauen stellte sich heraus, dass sie Metastasen hatten. Bei ihnen

waren die Werte der beiden Marker höher als bei denjenigen ohne Absiedlungen. Eine Multivarianzanalyse wies die Kombination der beiden Marker als Prädiktor für das Vorliegen von Metastasen aus (Odds Ratio 21,6). Sensitivität, Spezifität, positiver und negativer Vorhersagewert des Duos betragen 71,4 bzw. 89,5 bzw. 55,6 bzw. 94,4%. Auf die Tiefe der Myometrium-Invasion des Tumors wies der histologische Grad hin.

Die Autoren halten die Kombination der beiden Marker als geeignet für die Abschätzung des Metastasierungsrisikos bei Endometriumkarzinom. Einzelnen haben sie keinen solchen Vorhersagewert. **WE**

**K** Saarelainen SK et al.: Predictive values of serum human epididymis protein 4 and cancer antigen 125 concentrations in endometrial carcinoma. *Am J Obstet Gynecol* 209 (2013) 142.e1-6  
x Bestellnummer der Originalarbeit 140170

Endometriumkarzinom

Man kann die Fertilität erhalten

Das Endometriumkarzinom ist der häufigste gynäkologische Krebs in den Industrieländern, und seine Inzidenz nimmt zu. Meist erkranken daran postmenopausale Frauen, aber es gibt auch Fälle in Altersgruppen unter 40 Jahren.

Üblicherweise wird ein Endometriumkarzinom mit Hysterektomie plus bilateraler Adnexektomie, peritonealer Zytologie und Lymphknotendissektion behandelt. Für jüngere Patientinnen ist allerdings die resultierende Infertilität eine unerfreuliche Folge.

Für Frauen mit klinischem Stadium IA und Grad-1-Histologie, die fruchtbar bleiben wollen, wurden konservative Therapiemethoden wie eine hochdosierte orale Gestagen-Gabe empfohlen. Um mit konservativer Medikation bei akzeptabler Verträglichkeit den Remissionsraten der klassischen Therapie näher zu kommen, erprobte eine Arbeitsgruppe aus Seoul, Korea, die Kombination von oralem MPA (500 mg/d) mit einem Levonorgestrel-freisetzenden IUS.

16 Frauen im Alter bis zu 40 Jahren mit Endometrium-Ca Grad 1, Tumorgöße weniger als 2 cm, erhielten ein LNG-IUS eingesetzt und nahmen 500 mg/d MPA. Die Rate kompletter Remissionen betrug 87,5%, die mittlere Dauer bis zur kompletten Remission 9,8 Monate. In den ersten drei Behandlungsmonaten kam es bei 25% der Frauen zu einer kompletten Remission. Drei Frauen wurden schwanger. – Die Autoren halten diese Therapieoption für vielversprechend. Sie muss aber noch evaluiert werden. **WE**

**K** Kim MK et al.: Combined medroxyprogesterone acetate/levonorgestrel-intrauterine system treatment in young women with early-stage endometrial cancer. *Am J Obstet Gynecol* 209 (2013) 358.e1-4  
x Bestellnummer der Originalarbeit 140169

Impressum

Herausgeber: GFI, Gesellschaft für medizinische Information mbH

Anschrift des Verlages: Paul-Wassermann-Str. 15, 81829 München

Telefon: 0 89 / 4 3 66 30 - 0

Telefax: 0 89 / 4 3 66 30 - 210

E-Mail: info@gfi-online.de

Internet: www.gfi-medien.de

Geschäftsführung: Michael Himmelstoß

Redaktion

Chefredaktion: Dr. med. Wilfried Ehnert

Dr. med. Helga Siegl-Neumann

Chefin vom Dienst: Petra Beuse

Erwin Hellinger

Gabriela Schwarz

Clara Wildenrath

Anzeigenleitung:

Klaus Bombös 0177 / 7 31 12 54

bomboes@gfi-online.de

Peter Verhülsdonk 0 89 / 43 66 30 - 203

verhuelsdonk@gfi-online.de

Anzeigenverwaltung: Alfred Neudert

Anzeigenpreislste: Nr. 16 vom 1. Januar 2014

Erscheinungsweise: 6 Ausgaben im Jahr

Grafik und Satz: vm-grafik, München

Gesamtherstellung: Vogel Druck und Medienservice GmbH & Co. KG, 97204 Höchberg

Bezugsbedingungen: 6 Ausgaben p.a. 36 € (Ausland: 44 €)

ISSN: 1435-5507

Copyright: GFI, Gesellschaft für medizinische Information mbH, 2014, München

Alle Veröffentlichungen in dieser Zeitschrift wurden mit größter Sorgfalt bearbeitet; trotzdem kann keine Haftung für die Richtigkeit übernommen werden. Die Zeitschrift und ihre Bestandteile sind urheberrechtlich geschützt. Jede Verwendung durch Dritte bedarf der Zustimmung des Herausgebers.

Mit der Annahme eines Textes und seiner Veröffentlichung in dieser Zeitschrift geht das ausschließliche, unbeschränkte Nutzungsrecht auf den Herausgeber über. Es schließt die Veröffentlichung in Druckerzeugnissen sowie die Vervielfältigung und Verbreitung jeder (auch elektronischer) Art ein. Der Herausgeber kann diese Rechte auf Dritte übertragen.

Die Verwendung oder Nichtverwendung von Gebrauchsnamen, Handelsnamen, Warenzeichen etc. berechtigt in keinem Fall zu der Annahme, dass solche Namen als frei betrachtet und damit von jedermann benutzt werden können.

Mit Namen oder Kürzel des Verfassers gekennzeichnete Beiträge geben nicht in jedem Fall die Meinung der Redaktion wieder. Für unverlangt eingesandte Manuskripte wird keine Gewähr übernommen. Soweit nicht anders vereinbart, gelten die Allgemeinen Geschäftsbedingungen für Autoren.

Angaben über Dosierungen und Applikationsformen sind anhand wissenschaftlicher Informationen oder der Packungsbeilage auf ihre Richtigkeit zu überprüfen. Der Verlag übernimmt für diese Angaben keine Gewähr.

Verleger: Hans Spude



**THERAPIE-OPTIONEN**

**Pertuzumab – innovatives Brustkrebsmedikament**

■ Seit März 2013 ist für die Behandlung von Frauen mit fortgeschrittenem HER2-positivem Brustkrebs die innovative Substanz Pertuzumab (Perjeta®) zugelassen. Es handelt sich um einen monoklonalen Antikörper,

der an den HER2-Rezeptor bindet und dabei einen molekularen Mechanismus hemmt, der bei Frauen mit vermehrter Ausprägung des Rezeptors das Tumorstadium fördert. Geeignete Frauen leben signifikant länger, wenn sie das Medikament zusätzlich zu einer Antikörper- und Chemotherapie erhalten, wie Studien zeigten.

Das von der Roche Pharma AG entwickelte Medikament wurde kürzlich mit dem Galenus-von-Pergamon-Preis ausgezeichnet und damit als herausragende Arzneimittelinnovation des vergangenen Jahres gewürdigt.

**Ulipristalacetat länger bei Uterusmyomen**

■ Der Ausschuss für Humanarzneimittel (CHMP) der Europäischen Arzneimittelagentur EMA hat eine positive Stellungnahme zur wiederholten Gabe von Esmya® 5 mg

**+ BUCH + BUCH + BUCH + BUCH + BUCH + BUCH +**

**Sex – ein sensibles Thema**

*Sexualmedizin in der Gynäkologie.* Herausgeber: Prof. Hans-Joachim Ahrendt und Cornelia Friedrich. Rund 200 Seiten und 100 farbige Abbildungen, Softcover, Springer Verlag 2014, ISBN 978-3-642-42059-7, 49,99 Euro

Gynäkologen sind meist die ersten Ansprechpartner ihrer Patientinnen bei Sexualproblemen. Auch sollten sie selbst das sensible Thema ansprechen können. Dieses Buch bietet Hilfestellung und fasst alle wichtigen Fakten zusammen, die für die Ansprache der Patientin, die Beratung und die Behandlung von Beeinträchtigungen und Problemen in der gynäkologischen Praxis wissenswert sind.

**UNTERNEHMEN**

**Wechsel bei Präparaten**

■ Seit dem 1.1.2014 vertreibt Jenapharm GmbH & Co. KG, eine Tochter der Bayer Pharma AG, alle Präparate aus dem Bereich Frauengesundheit der Bayer Vital GmbH. Der Bayer-Konzern reagiert damit auf den Wandel am Markt und die gesundheitspolitischen Herausforderungen. Jenapharm ist seit vielen Jahren Marktführer in den Segmenten orale Kontrazeption und Menopause-Management.



„PSST ... WOLLEN SIE MEDIZINISCHES MARIHUANA?“

Tabletten (Ulipristalacetat) bei Frauen mit symptomatischen Uterusmyomen abgegeben. Der Antrag für diese Indikationserweiterung beruhte auf der Zulassungsstudie PEARL III und ihrer Extension. Dabei waren Wirksamkeit und Sicherheit eines wiederholten dreimonatigen Behandlungszyklus gezeigt worden. Der Produzent, Gedeon Richter, rechnet in Kürze mit der erweiterten Marktzulassung für die Europäische Union, sodass diese neue Therapieoption betroffenen Frauen zugute kommen kann.

**... diese Seite per Fax an**

Reichen Ihnen die Referate nicht aus?

Möchten Sie mehr Informationen?

Hier kommen Sie an die Originalarbeiten.

Wenn Sie unseren Literaturdienst nutzen und eine Originalarbeit anfordern möchten:

Bitte schicken Sie mir aus Heft Nr.  (s. Titelseite) eine Kopie der Originalarbeit:



**Bestellnummer** (Beiträge ohne Bestellnummer bitte beim jeweiligen Autor direkt anfordern)

**Mein Zustellcode** (ist auf dem Adressaufkleber über der Anschrift; ohne diese Angabe ist leider keine Bearbeitung möglich)

- Ich bin Abonnent der **Gyn-Depesche** und bekomme eine Originalarbeit kostenlos.
- Ich bin noch kein Abonnent. Anbei 8 € für jede gewünschte Originalarbeit zuzüglich 2 € für Porto und Verpackung.

(bitte als Briefmarken oder Scheck ... ist auf die Dauer aber teurer als das Abonnement)

Name, Anschrift

**Fax 089 / 43 66 30 - 210**

... und nur im Abonnement erhalten Sie die **Gyn-Depesche** regelmäßig:

- Ich möchte die **Gyn-Depesche** abonnieren. Schicken Sie mir eine Rechnung über 36 € (Ausland: 44 € inkl. Porto). Dafür erhalte ich ein Jahr alle Ausgaben der **Gyn-Depesche** und eine Originalarbeit je Ausgabe kostenlos. Das Abonnement verlängert sich um ein Jahr, wenn ich es nicht drei Monate vor Ablauf kündige.

Name, Anschrift

Datum, erste Unterschrift

**Vertrauensgarantie:** Mir ist bekannt, dass ich diese Bestellung innerhalb von zehn Tagen beim Verlag schriftlich widerrufen kann.

Datum, zweite Unterschrift

GfI. Gesellschaft für medizinische Information mbH  
Paul-Wassermann-Straße 15  
81829 München

Tel. 089 / 43 66 30 - 0  
Fax 089 / 43 66 30 - 210

E-Mail: info@gfi-online.de

# Zertifizierte Fortbildung



## Sammeln Sie Fortbildungspunkte mit der Gyn-Depesche

Die CME-Beiträge, auf die sich die Fragen beziehen, finden Sie auf der jeweils vor der Frage genannten Seite. Nur eine der fünf zur Beantwortung angebotenen Lösungen ist richtig.

**BITTE BEACHTEN:** Nach neuen Bestimmungen der Bayerischen Landesärztekammer kann ab 2014 für schriftliche Fortbildung „bei bestandener Erfolgskontrolle“ (mindestens sieben richtige Antworten) nur noch jeweils ein Punkt vergeben werden. Wir bitten um Verständnis.



Schnell und einfach beantworten Sie den Fragebogen.  
(und wenn Sie möchten auch alle bisher erschienenen):

online unter [www.gfi-online.de/anmelden](http://www.gfi-online.de/anmelden)

Wenn Sie das erste Mal an unserer Online-Fortbildung teilnehmen, benötigen wir von Ihnen

- **Namen und Adresse**
- **E-Mail-Adresse**, an die wir die Teilnahmebestätigungen schicken;
- **selbst gewähltes Passwort**, mit dem Sie sich später zusammen mit Ihrer E-Mail-Adresse einloggen können.

Bitte beachten Sie:

Bei schriftlicher Teilnahme ist ein frankierter Rückumschlag erforderlich.  
Per Fax zugeschickte Fragebogen können nicht bearbeitet werden.

Kennziffer dieser Ausgabe: **GD012014**

### Review-Board

Prof. Dr. Peter Dominiak, Inst. f. exp. u. klin. Pharmakologie, Univ.-Klinikum Schleswig-Holstein, Campus Lübeck

Prof. Dr. Günter Linß, Oranienburg, Facharzt für Innere Medizin / Kardiologie-Angiologie

Prof. Dr. Dr. Niels-Peter Lüpke, Institut für Pharmakologie und Toxikologie, Univ. Osnabrück, Gutachter Bundesverband Ärzte u. Krankenkassen

Dr. Thomas Sautter, Chefarzt der Frauenklinik, Gesundheitszentrum Odenwaldkreis GmbH, Erbach

In Zusammenarbeit mit der Bayerischen Landesärztekammer



## 1 CME-PUNKT

## TEILNAHMEBESTÄTIGUNG

Bitte deutlich ankreuzen Einsendeschluss **14. März 2014**

	A	B	C	D	E
1. S. 12 Was trifft auf EUs zu? ...	<input type="checkbox"/>				
2. S. 12 Nicht als Risikofaktor genannt ist ...	<input type="checkbox"/>				
3. S. 12 Was stimmt für EU? ...	<input type="checkbox"/>				
4. S. 17 Was traf auf die Babys zu? ...	<input type="checkbox"/>				
5. S. 23 Was trifft auf Endometriose zu? ...	<input type="checkbox"/>				
6. S. 23 Endometriose: Was stimmt nicht? ...	<input type="checkbox"/>				
7. S. 23 Was ist richtig? ...	<input type="checkbox"/>				
8. S. 26 Welcher Begriff kommt nicht vor? ...	<input type="checkbox"/>				
9. S. 26 Autologe Optionen: Was stimmt? ...	<input type="checkbox"/>				
10. S. 26 Keine Aufbau-Komplikation ist ...	<input type="checkbox"/>				

### Gyn-Depesche

Nr. 1 / 2014

VNR: 2760909004943910019

- Die Richtigkeit von mindestens sieben der Antworten auf dem Bogen wird hiermit bescheinigt (1 CME-Punkt).

Ich habe alle Fragen ohne fremde Hilfe beantwortet.

Ihre Zustellnummer (wenn vorhanden)

7

(Die fettgedruckte Nummer auf dem Adressetikett Ihrer Depesche – damit erreichen Sie uns das Bearbeiten Ihres Fragebogens. Vielen Dank)

EFN-Barcode-Aufkleber

Ich bin damit einverstanden, dass die erreichte Punktezahl anhand der EFN an die zuständige LÄK übermittelt wird.

Datum

Dr. med. Wilfried Ehnert

Chefredakteur Gyn-Depesche

GFI.

Gesellschaft für medizinische Information  
Paul-Wassermann-Str. 15  
81829 München

Name, Titel

Straße, Nr.

PLZ, Ort

e-mail

Ort, Datum

Unterschrift

Ich bin damit einverstanden, dass mein Name, Anschrift, akademischer Grad zur Rücksendung der Fragebögen und der anonymisierten Verarbeitung (Teilnehmerzahlen an der zertifizierten Fortbildung etc.) gespeichert werden.



# EINE FÜR ALLE



Wenn Verhütung, dann Maxim®

\* Behandlung von Frauen mit mittelschwerer Akne, die keine Gegenanzeigen für eine Therapie mit oralen Kontrazeptiva aufweisen, und nach Versagen von geeigneten lokalen Behandlungen.

**Maxim® Zusammensetzung:** 1 überzogene Tablette enthält 30 µg Ethinylestradiol und 2 mg Dienogest. *Sonstige Bestandteile: Mikrokristalline Cellulose, Maisstärke, vorverkleisterte Maisstärke, Maltodextrin, Magnesiumstearat (Ph.Eur.), Sucrose, Glucose-Sirup (Ph.Eur.), Calciumcarbonat, Povidon K90, Povidon K25, Macrogol 35.000, Macrogol 6.000, Talkum, Carnaubawachs, Titandioxid (E 171).* **Anwendung:** Hormonale Kontrazeption für Frauen. Behandlung von Frauen mit mittelschwerer Akne, die keine Gegenanzeigen für eine Therapie mit oralen Kontrazeptiva aufweisen, und nach Versagen von geeigneten lokalen Behandlungen. **Gegenanzeigen:** vorausgegangene oder bestehende venöse oder arterielle Thrombosen und deren Prodromalstadien; bekannte Prädisposition für venöse oder arterielle Thrombosen, vorausgegangener zerebrovaskulärer Insult, Raucherinnen (insbesondere über 30 Jahre), Hypertonie, Diabetes mellitus mit Gefäßveränderungen, Migräne mit fokalen neurologischen Symptomen in der Vorgeschichte, bestehende oder vorausgegangene Pankreatitis bzw. Lebererkrankungen oder Lebertumoren, bekannte oder vermutete sexualhormonabhängige Tumoren, nicht abgeklärte vaginale Blutungen oder Amenorrhoe, Überempfindlichkeit gegen einen der Bestandteile, Schwangerschaft. **Vorsicht bzw. besondere Überwachung bei Herz- und Nierenerkrankungen, oberflächlichen Phlebitiden, stark ausgeprägter Varikosis, peripheren Durchblutungs- oder Fettstoffwechselstörungen, Blutdruckanstieg, Sichelzellenanämie, vorausgegangenen Leber- oder Gallenblasenerkrankungen, Migräne, Depressionen, verminderter Glukosetoleranz/Diabetes mellitus, Epilepsie, Chorea Sydenham, chronisch-entzündlichen Damerkrankungen, hämolytisch-urämischem Syndrom, Uterus myomatosus, Otosklerose, längerer Immobilisierung, Adipositas, systemischem Lupus erythematodes, Frauen ab 40 Jahre.** **Nebenwirkungen:** In klinischen Studien wurde häufig berichtet über: Kopf- und Brustschmerzen. Gelegentlich treten auf: erhöhter Appetit, depressive Verstimmung, Schwindel, Migräne, Hypertonie, Hypotonie, Abdominalschmerzen, Übelkeit, Erbrechen, Diarrhoe, Akne, Alopezie, Ausschlag, Pruritus, irreguläre Blutungen, Brustvergrößerung, Brustödeme, Dysmenorrhoe, vaginaler Ausfluss, Ovarialzyste, Beckenschmerzen, Müdigkeit, Gewichtsänderungen. Selten kam es zu Salpingo-Oophoritis, Harnwegsinfektionen, Zystitis, Mastitis, Zervizitis, Pilzinfektionen, Candidiasis, Lippenherpes, Influenza, Bronchitis, Sinusitis, Infektionen der oberen Atemwege, viralen Infektionen, uterinem Leiomyom, Brustlipom, Anämie, Überempfindlichkeit, Virilismus, Anorexie, Depression, mentalen Störungen, Schlaflosigkeit, Schlafstörungen, Aggression, ischämischem Schlaganfall, zerebrovaskulären Störungen, Dystonie, trockenem Auge, Augenirritationen, Oscillopsie, Verschlechterung der Sehfähigkeit, Hörsturz, Tinnitus, Vertigo, Verschlechterung der Hörfähigkeit, kardiovaskulären Störungen, Tachykardie, Thrombose/Lungenembolie, Thrombophlebitis, diastolischer Hypertonie, orthostatischer Dysregulation, Hitzewallungen, Venenvarikose, Venenbeschwerden, Venenschmerzen, Asthma, Hyperventilation, Gastritis, Enteritis, Dyspepsie, allergischer oder atopischer Dermatitis/Neurodermitis, Ekzem, Psoriasis, Hyperhidrose, Chloasma, Pigmentstörungen, Seborrhoe, Kopfschuppen, Hirsutismus, Hautveränderungen, Hautreaktionen, Orangenhaut, Spidemavus. Bei folgenden Nebenwirkungen ist die Häufigkeit aufgrund der verfügbaren Daten nicht abschätzbar: Stimmungsveränderungen, Libidoab- und -zunahme, Kontaktinsunverträglichkeit, Urtikaria, Erythema nodosum bzw. multiforme. Über folgende unerwünschte Wirkungen im Allgemeinen wurde darüber hinaus berichtet: venöse und arterielle thromboembolische Erkrankungen, zerebrovaskuläre Ereignisse, Hypertonie, Hypertriglyzeridämie, Änderung der Glukosetoleranz oder Beeinflussung der peripheren Insulinresistenz, Lebertumore, Leberfunktionsstörungen, Chloasma, Auslösung oder Verstärkung eines Angioödems, Auftreten oder Verschlechtern von Erkrankungen, deren Zusammenhang mit der Anwendung nicht geklärt ist: Ikterus und/oder Pruritus im Zusammenhang mit Cholestase; Gallensteinbildung; Porphyrie; systemischer Lupus erythematodes; hämolytisch-urämisches Syndrom; Chorea Sydenham; Herpes gestationis, otosklerosebedingter Hörverlust, Morbus Crohn, Colitis ulcerosa, Zervixkarzinom. Die Häufigkeit der Diagnose von Brustkrebs ist geringfügig erhöht. **Warnhinweis:** Gebrauchsinformation beachten. Vor Kindern geschützt aufbewahren. Enthält Sucrose und Glucose. **Verschreibungspflichtig.** Jenapharm GmbH & Co. KG, Otto-Schroter-Str. 15, 07745 Jena. Stand: 04/2013. Maxim® ist gluten- und laktosefrei.

Jenapharm 