21. Jahrgang, 6. September 2018

4/2018

Gyn Depesche

Schnellinformationen zu wissenschaftlichen Studien für Gynäkologen



Schluss mit 7 Tage Pillenpause?

Ist die Einnahmepause bei kombinierter oraler Kontrazeption obsolet?

BMJ Sex Reprod Health 11

Frühchen später abnabeln

Verzögerte Durchtrennung der Nabelschnur senkt Mortalität

Am J Obstet Gynecol 23

Gravidität

Zertifizierte Continuous Medical Education CME Gyn-Depesche Fortbildung

Medikation in der Schwangerschaft

CAVE: Bei diesen Arzneimitteln drohen anorektale Malformationen

Orphanet J Rare Dis 18

Beckenboden

Kann intensiver Sport wirklich Schaden anrichten?

BJOG 28

ferro sanol® duodenal
www.ferro-sanol.de

www.gyn-depesche.de GFI. Der Medizin-Verlag



GARDASIL® 9

9-valenter Humaner Papillomvirus-Impfstoff
(rekombinant, adsorbiert)

GARDASIL® 9 – DER EINZIGE 9-VALENTE HPV-IMPFSTOFF

Empfehlung der STIKO zur HPV-Impfung:[1]

- Für alle Mädchen von 9 – 14 Jahren
- Spätestens bis zum vollendeten 18. Lebensjahr sollen versäumte HPV-Impfungen nachgeholt werden

Bitte lesen Sie vor Verordnung von GARDASIL® 9 die Fachinformation!

1 Robert Koch-Institut: Epidemiologisches Bulletin 29. August 2016 / Nr. 34; 301 – 340.

MSD

GARDASIL® 9

GARDASIL® 9 Injektionssuspension
GARDASIL® 9 Injektionssuspension in einer Fertigspritze
Wirkstoff: 9-valenter Humaner Papillomvirus-Impfstoff (rekombinant, adsorbiert) **Zus.:** *Arzneil. wirks. Bestandt.:* 1 Dosis (0,5 ml) enthält ca.: 30 µg HPV-Typ 6 L1-Protein, 40 µg HPV-Typ 11 L1-Protein, 60 µg HPV-Typ 16 L1-Protein, 40 µg HPV-Typ 18 L1-Protein, 20 µg HPV-Typ 31 L1-Protein, 20 µg HPV-Typ 33 L1-Protein, 20 µg HPV-Typ 45 L1-Protein, 20 µg HPV-Typ 52 L1-Protein, 20 µg HPV-Typ 58 L1-Protein, adsorbiert an amorphes Aluminiumhydroxyphosphatsulfat-Adjuvans (0,5 mg Al); L1-Proteine in Form von virusähnlichen Partikeln, hergestellt in Hefezellen (*Saccharomyces cerevisiae* CANADE 3C-5 [Stamm 1895]) mittels rekombinanter DNA-Technologie. *Sonst. Bestandt.:* Natriumchlorid, L-Histidin, Polysorbat 80, Natriumborat, Wasser für Injektionszwecke. **Anw.:** Aktive Immunisierung von Pers. ab 9 J. gg. folg. HPV-Erkrank.: Vorstufen malig. Läsionen u. Karzinome, die d. Zervix, Vulva, Vagina u. d. Anus betreffen u. d. durch d. Impfstoff-HPV-Typen verursacht werden; Genitalwarzen *(Condylomata acuminata),* d. durch spezifische HPV-Typen verurs. werden. GARDASIL® 9 sollte entspr. den offiziellen Impfempf. angew. werden **Gegenanz.:** Überempf.-keit gg. die Wirkstoffe od. e. d. sonst. Bestandt.; Überempf.-reakt. auf eine frühere Gabe einer Dosis GARDASIL®/SILGARD® (HPV-Typen 6, 11, 16 und 18) oder GARDASIL® 9. **Vorsicht bei:** Frauen ≥ 27 J. Akute, schwere, fieberhafte Erkrankung (Impfung sollte verschoben werden). Eingeschr. Immunantwort (aufgr. einer Ther. mit stark wirks. Immunsuppressiva, e. genet. Defekts, e. HIV-Infekt. od. and. Ursachen). Thrombozytopenie od. and. Blutgerinnungsstör. Pers., d. innerh. 3 Mon. vor Impfung Immunglobuline od. Blutprod. erh. haben.Schwangerschaft. **Nebenw.:** *In klin. Studien: Sehr häufig:* Kopfschmerz. An der Injekt.-stelle: Schmerz, Schwellung, Erythem. *Häufig:* Schwindel. Übelk. Fieber; Abgeschlagenh.; an der Injekt.-stelle: Pruritus, Einblutung. *Nach Markteinführung (Häufigk. nicht bek.):* Zellulitis a. d. Injekt.-stelle. Idiopathische thrombozytopen. Purpura; Lymphadenopathie. Überempf.-reakt. einschl. anaphylakt./anaphylaktoid. Reakt., Bronchospasmus u. Urtikaria. Akute dissem. Enzephalomyelitis; Guillain-Barré-Syndrom; Synkope, manchmal begleitet von tonisch-klonischen Beweg. Erbr. Arthralgie; Myalgie. Asthenie; Schüttelfrost; Krankheitsgefühl. **Warnhinw.:** Für den Fall v. selt. anaphylakt. Reakt. geeignet. medizin. Behandlungsmaßn. bereitstell. Geimpfte Pers. (bes. Jugendl.) f. ca. 15 min nach Impf. beobachten, Auftreten v. Synkopen, manchmal m. Stürzen verbunden, mgl. neurolog. Sympt. (wie vorübergehender Sehstör., Parästhesie u. ton.-klon. Beweg. d. Gliedmaßen) i. der Erholungsphase. Mgl. Vorsichtsmaßn. geg. Verletzungen d. Ohnmacht ergreifen. **Hinw.:** Keine Daten zur Austauschbark. mit bivalenten od. tetravalenten HPV-Impfstoffen. **Verschreibungspflichtig.**

Stand: 01/2017

Bitte lesen Sie vor Verordnung von GARDASIL® 9 die Fachinformation!

Pharmazeutischer Unternehmer:
MSD Vaccins 162 avenue Jean Jaurès
69007 Lyon, France

Lokaler Ansprechpartner:
MSD SHARP & DOHME GMBH, Lindenplatz 1, 85540 Haar

MSD Infocenter
Tel. 0800 727 8387
Fax 0800 673 673 329
E-Mail infocenter@msd.de

VACC-1221047-0000 05/17

Naturheilkunde mit Evidenz

Liebe Kolleginnen, liebe Kollegen!



Naturheilkundliche Verfahren werden bei Patientinnen immer beliebter – auch getrieben von der Hoffnung auf eine nebenwirkungsarme oder -lose Heilung oder Linderung. Die Fragen nach naturheilkundlichen Therapien und danach, welche Verfahren wirklich helfen, nehmen in Arztpraxen zu – und darauf sollte man sich als Arzt einstellen. Denn nur wer diese Fragen seiner Patientinnen zufriedenstellend beantworten kann, verliert sie nicht an möglicherweise unprofessionelle „Heilversprecher".

Und genau hier setzt die neue Zeitschrift unseres Verlages an: die NATUR**MED** DEPESCHE. In gewohnter „Depeschen-Qualität" recherchiert meine Kollegin Frau Elisa Gebhardt als Chefredakteurin aktuelle wissenschaftliche Studien zu den vielfältigen Themen der Naturmedizin: klassische Naturheilverfahren, Komplementärmedizin, Traditionelle Heilkunde, TCM/Akupunktur und viele mehr. Angereichert werden diese Informationen mit spannenden Interviews und Erfahrungsberichten. Das Besondere: Mit der NATUR**MED** DEPESCHE können Sie auch CME-Punkte für Ihr Fortbildungskonto sammeln! Die NATUR**MED** DEPESCHE richtet sich ausschließlich an Ärztinnen und Ärzte.

Schauen Sie doch mal unter www.naturmed-depesche.de vorbei und informieren Sie sich über unsere neueste Zeitschrift. Oder noch besser: Sie abonnieren oder bestellen zwei kostenlose PDF-Probehefte unter www.naturmed-depesche.de/abo.

Ihr



Dr. med. Christian Bruer
Chefredakteur
bruer@gfi-online.de

Diese Anzeige ist in der PDF-Version nicht verfügbar.

Anzeigenverwaltung:
Herr Alfred Neudert
Tel.: 089/436630-30
neudert@gfi-online.de



Der menopausale Hormonmangel beeinflusst den Körper auf viele Weisen. Er betrifft auch die Lunge

24

Memoalia J et al.: Decline in pulmonary function tests after menopause. J Menopausal Med 2018; 24: 34-40



Benigne Hysterektomie: Bilaterale Salpingo-Oophorektomie nur selten von Vorteil

26

Adelman MR, Sharp HT: Ovarian conservation vs removal ... Am J Obstet Gynecol 2018; 218(3): 269-79

DIE DRITTE SEITE

Kontagiöse Crew? Infektionsrisiko im Flugzeug 6

Nikotinabusus in der Gravidität: Väter in spe im Fokus 6

Gender Gap: Frauen-Vorteil unter widrigen Umständen 6

KONTRAZEPTION

Levonorgestrel-IUD: Abschied von der Blutung 8

Risiken hormoneller Kontrazeption: Thromboserisiko abschätzen! 8

Blutungen bei Kupfer-IUD: Wie wirkt Ibuprofen? 10

„Pille" und Sex: Was bringt Androgen-Substitution? 10

Langzeit-Kontrazeption: Implantat auf Abwegen 10

Kombinierte orale Kontrazeptiva:
Die Sieben-Tage-Pause ist obsolet 11

Suizidrisiko durch hormonelle Kontrazeptiva 12

Entwicklungsländer: Pille schützt vor Anämie 12

„Pille danach": Bei Adipösen weniger effektiv? 12

Family Planning 2020: Verhütungsziele im Hintertreffen 13

Minipille & Co.: Depression durch Gestagene? Ein Mythos 13

SEXUALMEDIZIN

Endometriose: Mehr Kommunikation im Bett 16

Hypersexualität: Sex als emotionale Regulationsstrategie 16

Wiederholte Aborte: Wenig Möglichkeiten für Prävention 16

DAS BEDEUTEN DIE SYMBOLE AM ANFANG DER QUELLE

- **A** Anwendungsbeobachtung
- **C** Fall-Kontroll-Studie
- **F** Fallbericht
- **K** Kohortenstudie
- **M** Metaanalyse
- **R** Randomisiert-kontrollierte Studie
- **S** Sonstige Studienarten
- **Ü** Übersicht

MENSTRUATION

Primäre Dysmenorrhoe: Hinweis auf erhöhtes Eotaxin 17

GRAVIDITÄT

▶ **CME:** Asthma-, Schlafmittel, Benzodiazepine und andere – Welche Medikamente erhöhen das Risiko für anorektale Malformationen? 18

Präeklampsie: Risikoscreening und ASS schützen 20

Gestationsdiabetes: Anzeichen für spätere Glucoseintoleranz 20

Endometriumablation: Schwangerschaft hochriskant! 20

FORUM HEBAMMENARBEIT 2018

Neues zu Geburtsdauer, perinatalem Kindstod und Pränataldiagnostik 22

GEBURTSHILFE

▶ **CME:** Frühgeburten – Späte Abnabelung senkt Mortalität 23

MENOPAUSE

Lungenfunktion nimmt nach der Menopause ab 24

Fisch versus Fast Food:
Gesunde Kost verzögert Menopause 24

SERM: Individuelle Hormontherapie mit „Designer-Östrogenen" 25

GENITALTRAKT

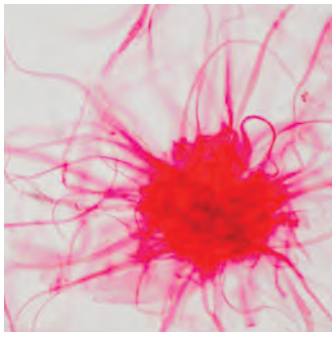
▶ **CME:** Ovarienerhalt bei benigner Hysterektomie – Oophorektomie ohne klaren Vorteil 26

PCOS: Intrauteriner Testosteronspiegel als Risikofaktor? 27

Endometriose und Krebsrisiko:
Fragliche Bedeutung von Treibermutationen 27

Titelbild: mauritius images, Tanyajoy - fotolia.com, yourphototoday; Fotos auf dieser Seite: Kzenon - fotolia.com, Africa Studio - fotolia.com

©GFI. Der Medizin-Verlag



Ist nach erster nicht provozierter Thrombose ein extensives Karzinom-Screening sinnvoll?

33

Khan F et al.: Should we screen extensively for cancer after unprovoked venous thrombosis? BMJ 2017; 356: j1081

UROGYNÄKOLOGIE

Schadet intensiver Sport dem Beckenboden? 28

Harnwegsinfektion: Besser fünf Tage therapieren 28

ONKOLOGIE

Okkulte gynäkologische Malignome gar nicht so selten 30

Mamma-Ca: Lymphozyteninfiltration sagt Überleben voraus 30

Ovarial-Ca: Komplettremission, Metastasen zum Trotz 30

▶ **CME:** Mammakarzinom – Manche Patientinnen profitieren von einer längeren endokrinen Therapie 32

Thrombose: Wie viel Karzinom-Screening ist sinnvoll? 33

Frühes Zervix-Ca: Trachelektomie Option für Schwangere 34

Fortgeschrittenes Zervix-Ca: Aussichtsreiche Immunotherapie 34

Uterusmyome: Uteruserhalt oder „Primum non nocere“? 36

Nomogramm bei Mamma-Ca: Lebermetastasen voraussehen 36

Zervixdysplasie: Kein HPV – kein Rezidiv 36

Rezidiv bei Ovar-Ca: Leitlinien sollten beachtet werden 38

Therapie bei Ovarkrebs: Zentralisation tut not 38

Endometrium-Ca: Chirurgische Konzepte im Vergleich 39

NEUROLOGIE & PSYCHIATRIE

Migräne und ihre Vorboten erkennen 40

FOKUS 8

STENO 34

MED-INFO 42

IMPRESSUM 38

▶ **CME:** Zertifizierte Fortbildung: Fragebogen 43

Gehirn-Doping

Gyn-Depesche

erspart die Lektüre von über
30 wissenschaftlichen Journalen.

Sichern Sie sich jetzt Ihr persönliches

Gehirn-Doping

durch punktgenaue und qualifizierte Informationen
zu den neuesten Erkenntnissen der Medizin.
Mit einem Abonnement der Gyn-Depesche
erhalten Sie zusätzlich Zugriff auf die
größte deutschsprachige Datenbank
von Studienzusammenfassungen.



Ja, ich möchte 6 Ausgaben der Gyn-Depesche zum Bezugspreis von € 49,- (zzgl. Porto)/Jahr abonnieren:

Name _____

Anschrift _____

E-Mail _____

Datum, Unterschrift _____

per Fax an
oder direkt online

089 / 43 66 30-210
www.gyn-depesche.de/abo

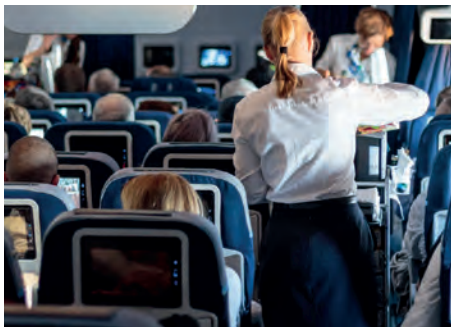
Foto: tonaquatic - fotolia.com

Kontagiöse Crew?

Infektionsrisiko im Flugzeug

Bei mehr als drei Milliarden Flugreise-Passagieren pro Jahr stellt die Übertragung von Infektionskrankheiten während eines Fluges durchaus ein globales gesundheitliches Thema dar. Aber wie hoch ist die Infektionsgefahr tatsächlich? Das hängt auch davon ab, *wer* an Bord infiziert ist.

Forscher schickten ihr Studienteam auf insgesamt zehn Transkontinental-Flüge in den USA. Die Flugzeit betrug jeweils zwischen 211 und 313 Minuten. Während dieser Zeit dokumentierte das zehnköpfige Studienteam alle Bewegungen aller Passagiere und der Crew in der Economy-Class der Flugzeuge (Bestuhlung ABC-Mittelgang-DEF). Im Durchschnitt betrug die Sitzabwesenheit 5,4 min. Während des Fluges war jedes Crew-Mitglied im Durchschnitt für 67 min. in Kontakt mit Passagieren und verbrachte 155 min. im Gang.



Stewardess: Infektionsrisiko für Passagiere

Der Haupt-Transmissionsweg für Infektionen in einem Flugzeug ist die Tröpfcheninfektion innerhalb eines Radius von ca. 1 m um die infizierte Person. Anhand dieser Angabe und der Beobachtungen der Personenbewegungen im Flugzeug berechnete man das Infektionsrisiko, das von einem infizierten Passagier auf dem exemplarischen Sitz 14C (also in der Mitte des Flugzeugs) ausgeht. Die elf am nächsten sitzenden Passagiere wiesen ein hohes Infektionsrisiko auf (Infektionswahrscheinlichkeit 0,8 bis 1,0). Alle anderen haben ein sehr geringes Risiko (0,03, entspricht 0,7 zusätzliche Infektionen pro Flug). War dagegen ein Crew-Mitglied infiziert, errechnete sich ein besonders hohes Infektionsrisiko für Passagiere (eine ansteckende Stewardess infizierte 4,6 Passagiere). Am größten war die Gefahr für andere Crew-Mitglieder und für am Gang sitzende Passagiere. **CB**

S Hertzberg VS et al.: Behaviors, movements, and transmission of droplet-mediated respiratory diseases during transcontinental airline flights. Proc Natl Acad Sci U S A 2018; Mar 19; pii: 201711611

Mehr Infos: www.gyn-depesche.de/180578

Nikotinabusus in der Schwangerschaft

Zigaretten der Väter in spe im Fokus

Rauchen ist ein „modifizierbarer" Risikofaktor in der Schwangerschaft. Aber es geht nicht nur um die Schwangere, sondern auch um das Rauchverhalten des Vaters in spe.

Im Rahmen der Studie befragte man 486 gesunde Schwangere in Südspanien sowie ihre Partner zum Rauchverhalten vor und während der Schwangerschaft. Während der Schwangerschaft gaben 62% der Frauen das Rauchen auf. Die Rate an Raucherinnen nahm von 36% vor der Konzeption signifikant ab auf 14, 12 bzw. 12% während der drei Trimester. Die Partner der Schwangeren interessierte die Schwangerschaft zumindest bezüglich des Rauchverhaltens hingegen kaum: 38% rauchten vor, ca. 32% während der Schwangerschaft ihrer Partnerin. Es fand sich eine klare Assoziation zwischen dem Rauchverhalten der Schwangeren und ihrer Partner: Frauen, deren Partner rauchten, gaben zu 74% seltener selbst das Rauchen während der Schwangerschaft auf. Man sollte bei der Beratung Schwangerer daher auf jeden Fall auch das Rauchverhalten des Partners ansprechen und diesem ggf. Angebote zum Rauchstopp machen. Besonders Schwangere mit Übergewicht und zurückliegenden Fehlgeburten sollte man im Fokus haben. Übrigens ist der Qualm eines im gleichen Haushalt lebenden Partners die größte Quelle von Passivrauch für Mutter und Kind. **CB**

K Román-Gálvez RM et al.: Partner smoking influences whether mothers quit smoking during pregnancy: a prospective cohort study. BJOG 2018; 125: 820-7

Mehr Infos: www.gyn-depesche.de/181022

Gender Gap

Frauen-Vorteil unter widrigen Umständen

In nahezu allen Zivilisationen haben Frauen eine höhere Lebenserwartung als Männer. Jetzt kam man einem weiteren Aspekt dieses „Gender Survival Gap" auf die Spur, indem man sich das Überleben von Populationen unter widrigen Umständen ansah.

Es wurden Populationen eines definierten Zeitraumes mit extrem niedriger Lebenserwartung analysiert: 1. Liberianische Sklaven. Zwischen 1820 und 1843 wurden befreite amerikanische Sklaven ermutigt, zurück in ihre Heimat Afrika zu gehen. Dort trafen sie dann aber eine völlig andere „Krankheitsumgebung" an, was ihre Mortalität auf 43% im ersten Jahr hochschnellen ließ. 2. Trinidad-Sklaven. Zwischen 1813 und 1816 berechnete man ihnen eine Lebenserwartung von 13 bis maximal 20 Jahren. 3. Ukrainische Hungersnot. Während der „Großen Hungersnot" in der Ukraine 1933 fiel die Lebenserwartung von zuvor ca. 43 Jahren auf nur 7,3 Jahre für Männer und 10,9 Jahre für Frauen. 4. Schwedische Hungersnot von 1772 bis 1773. 5. Island-Epidemien. In den Jahren 1846 und 1882 wurde Island von Masern-Epidemien heimgesucht. Irische Hungersnot von 1845 bis 1849.

Abgesehen von einer Sklavenpopulation war die Lebenserwartung von Frauen in allen Populationen zu jeder Zeit höher als die der Männer. Am meisten war die Übersterblichkeit von männlichen Neugeborenen für diese Unterschiede verantwortlich, woraus man schließen muss, dass neugeborene Mädchen widrigsten Lebensumständen besser trotzen. Die Ergebnisse stützen zudem die Theorie, dass fundamentale biologische Faktoren wichtig sein müssen, denn in dieser Studie wurden soziale oder Verhaltenseinflüsse (nahezu) ausgeschlossen (wie Rauchen, Alkohol, aggressives Fahren oder ungesunde Ernährung). **CB**

K Zarulli V et al.: Women live longer than men even during severe famines and epidemics. Proc Natl Acad Sci U S A 2018; Epub Jan 23; doi: 10.1073/pnas.1701535115

Mehr Infos: www.gyn-depesche.de/180705

Neueste Studienergebnisse
tagesaktuell per E-Mail
Jetzt registrieren:
www.gyn-depesche.de/newsletter

Foto: kasto - fotolia.com

®GFI. Der Medizin-Verlag

Diese Anzeige ist in der PDF-Version nicht verfügbar.

Anzeigenverwaltung:
Herr Alfred Neudert
Tel.: 089/436630-30
neudert@gfi-online.de

Spätes Abendessen und dann ab ins Bett? Das ist keine gute Idee, wie Daten einer Fall-Kontroll-Studie aus Spanien vermuten lassen. Der Vergleich von 621 Fällen von Prostatakrebs und 1205 Fällen von Brustkrebs aus den Jahren 2008 bis 2013 mit 872 männlichen und 1321 weiblichen Kontrollen zeigte ein um 20% reduziertes Risiko für beide Tumorarten, wenn zwischen Abendessen und Schlafengehen mindestens zwei Stunden lagen. Eine ähnliche Reduktion beider Krebserkrankungen ließ sich außerdem für diejenigen Personen zeigen, die vor 21 Uhr zu Abend aßen, gegenüber denjenigen, die – wie in Spanien nicht unüblich – erst nach 22 Uhr die letzte Hauptmahlzeit des Tages einnahmen.

C *Kogevinas M et al.: Effect of mistimed eating patterns on breast and prostate cancer risk. Int J Cancer 2018 Epub Jul 17; EPub Ahead of Print; doi: 10.1002/ijc.31649*

Sport bei Smog ist immer noch besser Das zeigt eine Kohortenstudie mit 51 868 Männern und Frauen aus Dänemark, Deutschland und Spanien. Über 17,7 Jahre traten 2936 erste und 324 erneute Herzinfarkte auf. In Regionen mit hoher Stickoxidbelastung traten 17% mehr Herzinfarkte auf als in unbelasteten Regionen. Wer sich vier und mehr Stunden pro Woche aktiv betätigte – sei es durch Sport, Radfahren, Gehen oder Gartenarbeit – reduzierte sein Herzinfarktrisiko trotz hoher Stickoxidbelastung um 58% gegenüber inaktiven Personen in derselben Region.

K *Kubesch NJ et al.: Effects of leisure-time and transport-related physical activities on the risk of incident and recurrent myocardial infarction and interaction with traffic-related air pollution: A cohort study. J Am Heart Assoc 2018; 7(18): e009554*

Schöner wohnen einmal anders. In einer randomisierten Studie in Philadelphia wurden 442 Teilnehmer in drei Gruppen eingeteilt: Eine übernahm die Pflege eines nahegelegenen Brachlandes mit Abfallbeseitigung, Rekultivierung und Anlage eines Parks, eine reinigte ein brachliegendes Gebiet nur von Abfall und hielt die Vegetation kurz und die dritte fungierte als Kontrollgruppe nahe einer Brache und erhielt keinerlei Aufgaben dieser Art. Die Begrünungsarbeit führte zu signifikant weniger selbst berichteten Gefühlen von Depression und Sinnlosigkeit gegenüber der Kontrollgruppe. Das alleinige Aufräumen hatte dagegen keinen Effekt auf die selbst wahrgenommene mentale Gesundheit.

R *South EC et al.: Effet of greening vacant land on mental health of community-dwelling adults. A cluster randomized trial. JAMA Network Open 2018; 1: e180298*

Levonorgestrel-IUD

Abschied von der Blutung

Das Ausbleiben der Menstruation gehört für viele Patientinnen zu den angenehmen Nebeneffekten der Hormonspirale. US-amerikanische Wissenschaftler untersuchten, welche Frauen auf Amenorrhoe hoffen können.

Von 1566 Frauen, die sich erstmals ein 52-mg-Levonorgestrel-IUD einsetzen ließen, war bei jeder sechsten nach einem Jahr mindestens seit drei Monaten die Regelblutung ausgeblieben. Bei 9,1% war dies bereits nach einem halben Jahr der Fall. Die Amenorrhoeraten nach neun und nach zwölf Monaten unterschieden sich nicht signifikant (17,2 versus 16,9%). 1,7% der Teilnehmerinnen ließen sich das IUD aufgrund von Blutungsunregelmäßigkeiten – aber nicht wegen Amenorrhoe – wieder entfernen. Von 148 Frauen, die bereits zuvor eine Hormonspirale getragen hatten, waren nach einem Jahr 38,4% amenorrhoisch.

Besonders wahrscheinlich war eine Amenorrhoe bei denjenigen Frauen, deren Blutung zuvor weniger als sieben Tage anhielt (18,7% vs. 5,2% bei Blutungsdauer ≥7 Tage). Die Chance auf einen Blutungsstopp war umso höher, je kürzer die Menstruation vor der Insertion des IUDs war. Alter, Parität, Hautfarbe, BMI, vorherige hormonelle Kontrazeption oder Blutungsstärke hatten keinen Einfluss.

Diese Informationen können helfen, IUD-Kandidatinnen mit Hoffnung auf ein Ausbleiben der Monatsblutung besser beraten zu können. Bei niedriger dosierten Hormonspiralen lag die Amenorrhoerate in Studien unter derjenigen des 52-mg-IUDs: Bei 13,5 mg Levonorgestrel betrug sie 6%, bei 19,5 mg 12,7%. **CW**

S Darney PD et al.: Amenorrhea rates and predictors during 1 year of levonorgestrel 52 mg intrauterine system use. Contraception 2018; 97: 210-4

Mehr Infos: www.gyn-depesche.de/180910

PRAXIS-TIPP

Risiken hormoneller Kontrazeption

Das Thromboserisiko besser abschätzen

Zu den Risiken kombinierter hormoneller Kontrazeptiva (CHC) gehören venöse Thromboembolien (VTE). Ohne diese Medikation sind sie vor der Menopause selten. Einige Frauen sind besonders gefährdet.

VTE entstehen multifaktoriell, und hormonelle Kontrazeptiva sind selten die alleinige Ursache. Die Erkenntnisse zu diesen Zusammenhängen sind aber noch spärlich. Eine französische Arbeitsgruppe ging im Rahmen der COREVE-Studie dieser Problematik nach. Sie untersuchten 3009 Frauen, die ein erstes thrombotisches Ereignis (tiefe Venenthrombose, Lungenembolie oder zerebrale Thrombose) erlitten hatten. Von diesen Frauen benutzten 69% kombinierte hormonelle Kontrazeptiva (oral, vaginal oder transdermal). CHC-Anwenderinnen waren im Schnitt jünger als Nicht-Anwenderinnen (29,0 vs. 31,6 Jahre). In den Familienanamnesen gab es keine signifikanten Unterschiede hinsichtlich eines VTE-Risikos.

Unter CHC waren Lungenembolien häufiger (OR 1,28), und Faktor-V-Leiden-Mutationen kamen in dieser Gruppe öfter vor (OR 1,41). Varizenverödungen und Reisen waren bei CHC-Einnahme mit VTE assoziiert; bei Nicht-Einnehmerinnen waren OPs und Bettlägerigkeit Risikofaktoren. Zwei Drittel der Frauen, die CHC nutzten und VTE erlitten, wiesen zusätzliche Risikofaktoren für diese Komplikationen auf. Folglich unterschieden sich die Frauen, bei denen sich unter CHC erstmals VTE manifestierten, klinisch und genetisch von jenen, die keine solche Kontrazeption betrieben. Anders als in der Studie werden im ärztlichen Alltag Frauen üblicherweise nicht auf Thrombophilie-Faktoren getestet; dies wird auch nicht generell empfohlen, könnte aber hilfreich sein. Eine positive VTE-Familienanamnese sollte als vermeidbarer Risikofaktor gelten. **WE**

K Hugon-Rodin J et al.: First venous thromboembolism and hormonal contraceptives in young French women. Medicine 2017; 96(34): e7734

Mehr Infos: www.gyn-depesche.de/180070

®GFI. Der Medizin-Verlag

Diese Anzeige ist in der PDF-Version nicht verfügbar.

Anzeigenverwaltung:
Herr Alfred Neudert
Tel.: 089/436630-30
neudert@gfi-online.de

Blutungen bei Kupfer-IUD

Wie wirkt Ibuprofen?

Kupfer-IUD sind eine beliebte Option für eine reversible Kontrazeption. Etwaige Nebenwirkungen wie Schmerzen und abnorme Blutungen lassen sich mit Ibuprofen lindern.

Für die Beschwerden spielen die im Überschuss freigesetzten Prostaglandine eine maßgebliche Rolle. Prostacyclin, eines der Prostaglandin-Metabolite im Endometrium, bewirkt Vasodilatation und hemmt die Plättchenaggregation. Der Gegenspieler Thromboxan induziert Vasokonstriktion und Thrombusbildung.

NSAR bremsen die Produktion von Prostaglandinen im Endometrium und wirken so uterinen Blutungen und Schmerzen entgegen. Der Nutzen von NSAR wie Ibuprofen für diesen Zweck ist belegt. Weniger klar ist dagegen der Zusammenhang des therapeutischen Effektes mit dem uterinen Blutfluss. Diesen untersuchte man nun an 140 Frauen mit schweren Menstruationsblutungen bei liegendem Cu-IUD, die an den ersten fünf Zyklustagen je 1200 mg/d Ibuprofen einnahmen, und dies über drei Zyklen. Zuvor und später wurden Uterusvolumen und Blutfluss in den Arterien von Uterus und Myometrium bestimmt.

103 Frauen (80,5%) sprachen auf das NSAR an. Der Blutfluss im Uterus nahm unter der Therapie ab. Eine gute Reaktion auf Ibuprofen ist nach den Ergebnissen zu erwarten bei Frauen mit wenigen Blutungstagen und kleinerem Uterus mit hohem Pulsatilitätsindex. **WE**

K Ali MK et al.: The effect of ibuprofen on women with copper intrauterine ... J Contracept Stud 2018; 3(1): 2
Mehr Infos: www.gyn-depesche.de/181108

„Pille" und Sex

Was bringt Androgen-Substitution?

Bei den meisten Frauen sinkt unter kombinierter oraler Kontrazeption der Testosteron-Blutspiegel. Bei einigen scheint das die Sexualfunktionen zu beeinträchtigen, bei anderen nicht. Daher wird diskutiert, mit der „Pille" auch Androgene zuzuführen.

Eine Studie hatte gezeigt, dass über fünf Zyklen mit Ethinylestradiol (EE) plus Levonorgestrel (LNG) bzw. mit EE plus Drospirenon (DRSP) das Gesamt-Testosteron um 54,5% bzw. 11,3% und das freie Testosteron um 66,8% bzw. 75,6% reduziert werden. Die Zugabe von 50 mg/d DHEA (Dehydroepiandrosteron) normalisierte die Werte. Neue Daten belegen einen Effekt auf die weibliche Sexualfunktion.



Per Fragebogen registrierte man von 81 Frauen die genitale Reaktion (vaginale Pulsamplitude) und die sexuellen Gefühle auf erotische Fantasien und visuelle Stimuli und ermittelte Libido und Erregbarkeit anhand eines Sex-Tagebuchs (SFD). Weitere Kriterien waren der Female Sexual Function Index (FSFI) und die Female Sexual Distress Scale Revised.

Unter Pille plus Plazebo gingen die meisten Parameter gemäß Tagebuch zurück. Die FSFI-Scores nahmen unter EE/LNG signifikant ab, nicht jedoch unter EE/DRSP. Die Zugabe von DHEA zeigte nur bei einigen Kriterien einen positiven Effekt. Bei Frauen mit freiem Testosteron unter DHEA in der oberen Quartile waren Libido und Erregbarkeit signifikant besser als bei denjenigen in den unteren drei Quartilen. **WE**

K van Lunsen RHW et al.: Maintaining physiologic testosterone levels ... Contraception 2018; 98: 56-62
Mehr Infos: www.gyn-depesche.de/181110

KASUISTIK

Langzeit-Kontrazeption

Implantat auf Abwegen

Ein kontrazeptives Implantat mit dem Gestagen Etonogestrel gilt als sichere Verhütungsmethode mit einer Wirkdauer von bis zu drei Jahren. Fast immer verbleibt es an der Einpflanzungsstelle am Oberarm, aber nicht immer ...

Aus London wird von einer 31-jährigen Patientin berichtet, der im Jahr 2015 ein solches Implantat eingesetzt worden war. Ein Jahr lang gab es damit keine Probleme. Dann sollte das Implantat entfernt werden, weil die Frau eine Familie gründen wollte. Man konnte es am Oberarm aber nicht ertasten, und auch Ultraschall und Röntgen wurden nicht fündig. Der Blutspiegel von Etonogestrel sprach für ein aktives Device.

Der Patientin war in den letzten Wochen gelegentlicher nonproduktiver Husten aufgefallen. Dyspnoe oder Brustschmerzen gab sie nicht an. Ein Thoraxröntgen beurteilte der Radiologe als unauffällig. Dennoch bestand Verdacht auf eine Embolisierung des Implantats – aber wohin?

Man händigte dem Radiologen ein neues Implantat aus, damit er dessen radiologische Chrakteristika einschätzen konnte. Bei nochmaliger Überprüfung der Bilder identifizierte er dann den „Embolus". Ein CT lokalisierte ihn genauer: in einem Seitenast der Pulmonalarterie des rechten Unterlappens.

Ein Kardiologe schlug eine perkutane Extraktion des Fremdkörpers vor. Die Patientin war sehr daran interessiert. Im Herzkatheterlabor führte man unter Lokalanästhesie einen Katheter über die rechte V. femoralis mit Angiographie-Kontrolle in die rechte A. pulmonalis ein. Mit einem „Lasso" (gooseneck snare) konnte man das Implantat fassen und extrahieren. Die Prozedur verlief ohne Komplikationen. Die Patientin wurde einen Monat später wunschgemäß schwanger. **WE**

F Akhtar MM et al.: Percutaneous extraction of an embolized progesterone contraceptive implant from the pulmonary artery. Open Access J Contracept 2018; 9: 57-61
Mehr Infos: www.gyn-depesche.de/181109

®GFI. Der Medizin-Verlag

Kombinierte orale Kontrazeption

Die Sieben-Tage-Pause ist obsolet

Bei der kombinierten oralen Kontrazeption hat sich ein Einnahmemodus von 21/7 etabliert, also eine einwöchige Pillenpause. Diese ist aus der Sicht zweier Experten aus London jedoch unnötig und sollte daher abgeschafft oder zumindest verkürzt werden.

Die heute als „Pille“ bekannte Kombination war ursprünglich eingeführt worden, um die Menstruation zu regulieren. Die kontrazeptive Funktion trat aber bald in den Vordergrund. Um die Methode möglichst „natürlich“ erscheinen zu lassen, schrieb man einen Einnahme-Stopp für jede vierte Woche vor, was zu einer Entzugsblutung führte. Das Konzept beruhte dabei nicht auf wissenschaftlichen Daten, sondern rein auf der Annahme, dass Frauen eine monatliche Blutung als beruhigend empfinden würden. Als später die Dosis von Ethinylestradiol (EE) von 150 auf 10 bis 35 µg tgl. reduziert wurde, nahmen die Nebenwirkungen ab. Der Preis war ein höheres Risiko, dass die Kontrazeption versagt.

Die britischen Autoren sichteten die Daten über die Vor- und Nachteile einer kürzeren Pillenpause bzw. einer kontinuierlichen Einnahme. Insbesondere interessierten sie sich für die Ovar-Aktivität und die Follikelentwicklung im hormonfreien Intervall, ein Marker des Schwangerschaftsrisikos. Aus der Literatur ist zu folgern, dass inter- und intraindividuelle Resorption sowie die Verstoffwechselung der oralen Hormone beträchtlich schwanken. Auch bei perfekter Einnahme ermöglicht der Verlust der endokrinen Suppression in der siebentägigen Pause eine Follikelentwicklung, verbunden mit dem Risiko einer „Escape-Ovulation“ bei dafür disponierten Frauen.

Weniger Pause für mehr Sicherheit

Eine Verkürzung oder Elimination der Pillenpause verbessert die kontrazeptive Wirksamkeit bei Verwendung der niedrigsten verfügbaren Hormondosis. Allerdings müssen negative oder positive Auswirkungen auf den Kreislauf kontinuierlicher oder verlängerter Regime mit 20 µg EE noch überprüft werden.

Die Menstruation, auch die „normal“ verlaufende, ist eine Belastung für das Leben der meisten Frauen. Die sexuelle Aktivität wird gestört, am Arbeitsplatz ist sie lästig und sie behindert sportliche Betätigung.

Die Autoren plädieren daher, vor allem aus Gründen der kontrazeptiven Effektivität, für eine von drei Optionen:

1) Beim kontinuierlich-flexiblen Regime werden die Hormone täglich genommen (möglichst mit nur 20 µg EE); bei Bedarf kann aber eine Pause von drei bis vier Tagen eingeschaltet werden.

2) „Dreierzyklen“ mit kontinuierlicher Einnahme für 84 oder 63 Tage und anschließender viertägiger Pause

3) Frauen, die bei monatlichen Blutungen bleiben wollen, können die Pause auf vier Tage verkürzen, um die kontrazeptive Sicherheit zu verbessern.

Die siebentägige Pillenpause sollte aus Sicht der Autoren aber der Historie angehören. **WE**

Ü MacGregor A et al.: The 7-day contraceptive hormone-free interval should bei consigned to history. BMJ Sex Reprod Health 2018; 44: 214-20

Mehr Infos: www.gyn-depesche.de/181107

Diese Anzeige ist in der PDF-Version nicht verfügbar.

Anzeigenverwaltung:
Herr Alfred Neudert
Tel.: 089/436630-30
neudert@gfi-online.de

Unterschätztes Risiko

Suizidrisiko durch hormonelle Kontrazeptiva

Weltweit verhüten etwa 100 Millionen Frauen mit Hormonen. Nachdem sich in Studien eine erhöhte Depressionsrate fand, wurde nun in Dänemark das relative Risiko für Suizidversuche und Suizide bei Einsatz verschiedener hormoneller Empfängnisverhütungs-Methoden untersucht. Offenbar wird die Gefahr massiv unterschätzt.

In einer prospektiven Kohortenstudie analysierte man die Daten von 500 000 dänischen Frauen ohne psychiatrische Diagnose und ohne Antidepressiva-Einnahme, die nach dem 15. Lebensjahr mit einer hormonellen Kontrazeption begonnen hatten (durchschnittliches Alter 21 Jahre). Im Laufe der im Schnitt 8,3-jährigen Nachbeobachtungszeit (3,9 Mio. Personenjahre) ereigneten sich 6999 erste Suizidversuche und 71 vollendete Suizide.

Gegenüber den Frauen, die niemals hormonelle Kontrazeptiva eingenommen hatten, war das relative Risiko bei den (aktuell oder in der Vergangenheit) hormonell verhütenden Frauen (54% der Studienpopulation) deutlich erhöht: Suizidversuche waren mehr als doppelt und Suizide mehr als dreimal so wahrscheinlich (HR 1,97; 95%KI: 1,85-2,10 bzw. 3,08; 95%KI: 1,34-7,08). Junge Frauen hatten in dieser Auswertung das größte relative Risiko für einen Suizidversuch (15 bis 19 Jahre: HR 2,06; 20 bis 24 Jahre: HR 1,61; 25 bis 33 Jahre: HR 1,64). Bezüglich der Verhütungstechnik ergab sich das höchste Risiko für ein Hormonpflaster (HR 3,28), gefolgt von einem Vaginalring (HR 2,58), Pillen mit Progestin (HR 2,29) und Pillen mit Hormonkombination (HR 1,91).

Der Zusammenhang mit einem ersten Suizidversuch war etwa zwei Monate nach Beginn der Verhütung am stärksten. Das Risiko blieb dann über ein Jahr mindestens verdoppelt und sank dann ab, war aber gegenüber niemals verhütenden Frauen über sieben Jahre stets um 30% höher. **HL**

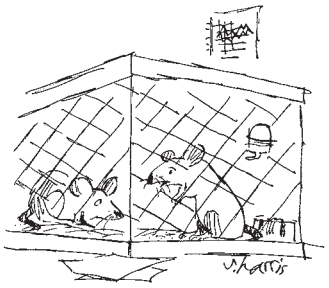
K Skovlund CW et al.: Association of hormonal contraception with suicide attempts and suicides. Am J Psychiatry 2018; 175(4): 336-42
Mehr Infos: www.gyn-depesche.de/180377

Entwicklungsländer

Pille schützt vor Anämie

Vor allem in Ländern mit geringem Einkommen ist die Eisenmangelanämie ein weitverbreitetes Gesundheitsproblem, das erheblich zur maternalen und fetalen Morbidität und Mortalität beiträgt. Orale Kontrazeptiva können dem entgegenwirken.

Wissenschaftler der WHO analysierten Gesundheitserhebungen aus den Jahren 2005 bis 2012 in zwölf Ländern mit niedrigem und mittlerem Einkommen, darunter Albanien, Indien und einige afrikanische Länder. Man verglich die Anämierate von Frauen, die seit mindestens sechs Monaten, einem Jahr oder zwei Jahren orale Kontrazeptiva einnahmen, mit derjenigen von Frauen, die nicht hormonell verhüteten. Schwangere waren ausgeschlossen. Insgesamt gingen die Daten von 201 720 Frauen in die Studie ein.



„UNSERE AUFGABE IST ES HERAUSZUFINDEN, NACH WELCHER REAKTION SIE SUCHEN, UND IHNEN DANN DIESE REAKTION ZU LIEFERN."

Bei 40,2% der Teilnehmerinnen lag der Hämoglobinwert unter 12 g/dl. Je länger Frauen die Pille nahmen, desto geringer war ihr Anämie-Risiko: Nach einem halben Jahr sank es um 32%, nach einem Jahr um 44% und nach zwei Jahren um 50%. Zurückzuführen ist der protektive Effekt in erster Linie vermutlich auf eine verringerte Menstruationsblutung. Ob die Pille auch in höherentwickelten Ländern den Eisenstatus verbessern kann, ist unklar. **CW**

K Bellizzi M et al.: Effect of oral contraception on anemia ... Contraception 2018; 97: 236-42
Mehr Infos: www.gyn-depesche.de/180913

PRAXIS-TIPP

„Pille danach"

Bei Adipösen weniger effektiv?

Studien zufolge ist Levonorgestrel als Notfallkontrazeptivum bei stark übergewichtigen Frauen nur eingeschränkt wirksam. Im Rahmen eines WHO-Programms wurden die verfügbaren Daten noch einmal genauer ausgewertet.

In vier randomisiert-kontrollierten Studien hatten insgesamt 6873 Frauen innerhalb von 120 Stunden nach ungeschütztem Geschlechtsverkehr 1,5 mg Levonorgestrel erhalten – entweder als Einzeldosis oder verteilt auf zwei Pillen im Abstand von zwölf Stunden. Der Anteil der adipösen Patientinnen (BMI >30 kg/m^2) lag je nach Studie von 1,2 bis 8,2%.

Die Schwangerschaftsraten waren mit 0,6 bis 2,9% durchweg niedrig. Das galt auch für Frauen mit einem Körpergewicht über 80 kg (0,7%) oder einem adipösen BMI (2,0%). In einem adjustierten Regressionsmodell zeigte Adipositas dennoch einen großen Einfluss auf die Wirksamkeit der Notfallkontrazeption. Als weitere Risikofaktoren für ein Versagen erwiesen sich eine Einnahme mehr als 48 Stunden nach dem Geschlechtsverkehr, zum Zeitpunkt der Ovulation oder danach sowie weitere Sexualkontakte nach der Administration.

Allerdings war es nur in einer Studie mit einem besonders hohen Anteil Übergewichtiger überhaupt zu Schwangerschaften in der höchsten Gewichts- bzw. BMI-Klasse gekommen; und alle betroffenen Frauen hatten die Notfallpille erst nach dem erwarteten Ovulationsdatum eingenommen. Ließ man diese Studie aus der Analyse weg, verschwand der BMI als Risikofaktor. Die Fallzahlen waren dann jedoch für aussagekräftige Interpretationen zu gering.

Die Autoren sehen daher keinen Grund, adipösen Frauen Levonorgestrel als Notfallkontrazeptivum vorzuenthalten. Wichtiger ist aus ihrer Sicht eine eingehende Beratung zum Einnahmefenster. **CW**

M Festin MP et al.: Effect of BMI and body weight on pregnancy rates with LNG as emergency contraception ... Contraception 2017; 95: 50-4
Mehr Infos: www.gyn-depesche.de/180061

®GFI. Der Medizin-Verlag

Family Planning 2020

Verhütungsziele im Hintertreffen

Die Initiative „Family Planning 2020“ hat sich vor sechs Jahren zum Ziel gesetzt, bis 2020 in den ärmsten Ländern der Welt insgesamt 120 Millionen Frauen und Mädchen zusätzlich Zugang zu modernen Kontrazeptionsmethoden zu verschaffen. Das scheint jedoch nicht zu gelingen, wie eine Zwischenbilanz zeigt.

Der Anteil verheirateter oder in einer Beziehung lebender Frauen im fortpflanzungsfähigen Alter, die moderne Kontrazeptionsmethoden verwendeten, lag 2017 in den 69 ärmsten Ländern der Welt bei 45,7%. Damit hatten insgesamt 28,8 Millionen mehr Frauen Zugang zu effektiven Verhütungsmitteln als 2012. Am niedrigsten war die Quote mit 2,6% in Somalia, in Nicaragua mit 77,4% am höchsten. Besonders erfreulich fiel die Bilanz mit einer Steigerung von 23,9% auf 28,5% auf dem afrikanischen Kontinent aus. Der Anteil an Frauen mit unerfülltem Kontrazeptionsbedarf ging hier stark zurück. Im bevölkerungsreichen Asien zeigte sich nur ein verhaltenes Wachstum der Kontrazeptionsrate von 51,0 auf 51,8%. In Vietnam, Indonesien und Burundi verhüteten anteilsmäßig sogar weniger Frauen als fünf Jahre zuvor. Insgesamt blieben die Ergebnisse hinter den Erwartungen zurück. Mögliche Gründe dafür sehen die Autoren in den rückläufigen Fördergeldern und im verzögerten Anlaufen nationaler Familienplanungsprogramme. **CW**

S Cahill N et al.: Modern contraceptive use, unmet need, and demand satisfied among women of reproductive age ... Lancet 2018; 391: 870-82
Mehr Infos: www.gyn-depesche.de/180912

Neueste Studienergebnisse
tagesaktuell per E-Mail
Jetzt registrieren:
www.gyn-depesche.de/newsletter

Minipille & Co.

Depression durch Gestagene? Eher ein Mythos

Dass eine Verhütung mit reinen Gestagen-Präparaten Depressionen fördert, hat sich in den Köpfen vieler Patientinnen festgesetzt. Aktuelle Daten sprechen aber gegen einen solchen Zusammenhang.

Forscher aus den USA fanden in medizinischen Datenbanken 26 Studien, in denen ein möglicher Einfluss von ausschließlich Gestagen enthaltenden Kontrazeptiva auf die Inzidenz depressiver Symptome untersucht wurde. Fünf waren randomisiert-kontrollierte Studien, elf Kohorten- und zehn Querschnittsstudien.

Keine der Studien zu DMPA-Spritzen (n=3) oder subdermalen Implantaten (n=5) deutete auf ein erhöhtes Depressionsrisiko hin. Vier von fünf Studien mit Levonorgestrel-IUD zeigten ebenfalls keinen negativen Effekt auf Depressions-Scores. Nur eine Kohortenstudie mit über 1 Mio. Patientendaten ergab ein leicht erhöhtes dosisunabhängiges Risiko für eine neue Depressionsdiagnose bei IUD-Nutzerinnen (Relatives Risiko RR 1,4) sowie bei Frauen, die mit Desogestrel-Pillen verhüteten (RR 1,2). Die gleiche Studie belegte, dass unter oralen Gestagen-Kontrazeptiva das Risiko einer erstmaligen Antidepressiva-Verordnung steigt (Levonorgestrel: RR 1,7, Desogestrel: RR 1,4 und Norethisteron RR 1,3). Eine andere Kohortenstudie fand keinerlei Assoziation zwischen Gestagen-Pillen und depressiven Symptomen. In einer randomisiert-kontrollierten Studie wurden nach drei Monaten mit geringdosierter Levonorgestrel-Pille sogar niedrigere Depressions-Scores verzeichnet als unter kombinierten Kontrazeptiva oder Plazebo. Hinweise auf ein erhöhtes Depressionsrisiko ergaben sich allerdings in der Postpartalzeit. Hier fanden zwei randomisiert-kontrollierte Studien signifikant erhöhte Depressions-Scores bei Frauen, die DMPA- oder Norethisteron-Injektionen erhielten.

Insgesamt, so betonten die Autoren, lassen die vorhandenen Daten nicht darauf schließen, dass reine Gestagen-Kontrazeptiva generell das Depressionsrisiko erhöhen. **CW**

Ü Worly BL et al.: The relationship between progestin hormonal ... Contraception 2018; 97: 478-89
Mehr Infos: www.gyn-depesche.de/180911



Prof. Dr. med. Werner Mendling
Facharzt für Frauenheilkunde und Geburtshilfe, Dt. Zentrum für Infektionen in Gynäkologie und Geburtshilfe, Wuppertal

Wie stehen Sie heute zur Antibiotikagabe bei Bakterieller Vaginose?

Die Leitlinie sieht in diesem Fall die Antibiotika Clindamycin bzw. Metronidazol oder das Antiseptikum Dequaliniumchlorid vor. Allerdings ist die Rückfallquote hoch. Wir erklären das damit, dass es nicht gelingt, die polybakteriellen Biofilme bei Bakterieller Vaginose komplett zu beseitigen. Zur Rezidivprophylaxe helfen z. B. Prebiotika und/oder Mittel, die den pH-Wert stabilisieren und die Adhärenz von Bakterien am Vaginalepithel hemmen. Nach bisherigen Erkenntnissen wird die Rückfallquote damit aber auch nur in etwa halbiert.

Fragen Patientinnen auch eigeninitiativ nach Behandlungsansätzen ohne allzu schnelle Antibiotikagabe?

Ja! Es ist für die Frauen ein großes Bedürfnis, nicht so oft Antibiotika verwenden zu müssen. Natürliche Methoden werden bevorzugt. Ich beobachte, dass viele Frauen ohne ärztliches Zutun verschiedene Medizinprodukte und Nahrungsergänzungsmittel anwenden, selbst wenn sie gar keine vaginale Erkrankung aufweisen, aber das Gefühl haben, es stimme irgendetwas nicht. Das kann unklarer genitaler Juckreiz, vermehrter nicht riechender oder auch unangenehm riechender Fluor sein oder Trockenheitsgefühl oder quälendes Brennen.

Was muss sich in Ihren Augen möglichst bald ändern, damit unnötige Antibiosen vermieden werden?

Wir brauchen mehr Wissen! Unter anderem ist unklar, warum sich bei Bakterieller Vaginose Biofilme formieren, dabei unterschiedliche Bakterien kooperieren, die Laktobazillen in ihrer Schutzfunktion versagen, und warum *Lactobacillus iners* bei Bakterieller Vaginose zunimmt und andere gute Laktobazillen ersetzt oder verdrängt. Mit Antworten darauf könnte die Frage geklärt werden, ob wir z. B. mehr Prebiotika oder andere Antibiotika brauchen.

Das Video-Interview zu diesem Thema finden Sie in der Ardo-Akademie: www.ardo-akademie.de; Passwort: x8ae9

Das Interview führte Benedikt Burkhardt, Ardo medical GmbH

Diese Anzeige ist in der PDF-Version nicht verfügbar.

Anzeigenverwaltung:
Herr Alfred Neudert
Tel.: 089/436630-30
neudert@gfi-online.de

Diese Anzeige ist in der PDF-Version nicht verfügbar.

Anzeigenverwaltung:
Herr Alfred Neudert
Tel.: 089/436630-30
neudert@gfi-online.de

PRAXIS-TIPP

Endometriose

Mehr Kommunikation im Bett

Dass Endometriose und die damit verbundenen Schmerzen die Sexualfunktion beeinträchtigen können, ist klar. Inwieweit dies auch für die Partner der betroffenen Frauen gilt, untersuchten Mediziner aus Deutschland, Österreich und der Schweiz.

In der Studie gaben 236 Partner von Patientinnen mit chirurgisch bestätigter Endometriose Auskunft über ihre sexuelle Aktivität und Zufriedenheit. Dieselben ausgewählten Fragen aus evaluierten Bewertungsbögen beantwortete eine gleich große, altersangepasste Vergleichsgruppe mit Partnern von Frauen ohne entsprechende Symptome.

Drei von vier Partnern der Endometriose-Patientinnen gaben an, dass die Erkrankung ihrer Frau ihr Sexualleben verändert hätte. 58,1% waren mit ihrer sexuellen Beziehung dennoch zufrieden. In der Kontrollgruppe waren es 73,8%. Die Häufigkeit sowohl von penetrativem Geschlechtsverkehr als auch anderen Formen wie Oralsex oder Petting lag in Partnerschaften ohne Endometriose höher. Trotzdem war der Anteil der Männer, bei denen die sexuelle Aktivität hinter ihren Wünschen zurückblieb, mit rund 60% in beiden Gruppen etwa gleich hoch. Allerdings beeinflussten sexuelle Probleme – wie eine als zu gering empfundene Geschlechtsverkehr-Frequenz oder Schmerzen bei der Penetration – die Qualität der Paarbeziehung in der Endometriose-Gruppe stärker als in der Vergleichsgruppe.

Eine „offene Kommunikation über kritische Stellungen oder Bewegungen" hielten in beiden Gruppen rund 60% der Männer für die beste Möglichkeit, Probleme aufgrund körperlicher Einschränkungen oder Schmerzen zu lösen. Auch die Autoren empfehlen einen offenen Dialog, bei dem Symptome wie Dyspareunie und reduziertes Verlangen ebenso angesprochen werden sollten wie alternative Sexualpraktiken und Positionen. So empfinden beispielsweise die meisten betroffenen Frauen die Missionarsstellung als weniger schmerzhaft als die Penetration von hinten. **CW**

C Hämmerli S et al.: Does endometriosis affect sexual activity and satisfaction ... J Sex Med 2018; 15(6): 853-65

Mehr Infos: www.gyn-depesche.de/180920

Hypersexualität

Sex als emotionale Regulationsstrategie

Die Aufnahme der „hypersexuellen Störung" in den DSM-5 wurde von der American Psychiatric Association aufgrund mangelnder Evidenz für die Diagnosekriterien abgelehnt. Ein Psychologie-Professor aus Ottawa sieht weiteren Forschungsbedarf.

Hypersexualität ist gekennzeichnet durch extrem intensives und häufiges sexuelles Verlangen, das für den Betroffenen eine Belastung darstellt. Klare diagnostische Kriterien zur Unterscheidung zwischen einer pathologischen Dysfunktion und normalem Sexualverhalten konnten bisher jedoch nicht definiert werden.

Neuere Studien deuten darauf hin, dass die Hypersexualität aus zwei Dimensionen besteht: der hohen sexuellen Appetenz einerseits und einem dysregulierten Sexualverhalten andererseits, das Sex als Reaktion auf unangenehme Gemütszustände wie Angst, Depressivität oder Einsamkeit einsetzt. Offenbar sind „sexsüchtige" Menschen besonders empfänglich für negative Gefühle und reagieren darauf mit sexuellen Handlungen. Im Unterschied zu normalem adaptiven Verhalten lassen sich diese Reaktionen aber nicht situativ und flexibel anpassen und führen oft zu negativen Konsequenzen für den Betroffenen.

Der Versuch, einen klaren Cut-off zu definieren, ab wann sexuelles Verhalten pathologisch ist, widerspricht dem Konzept einer zweidimensionalen Funktion der Hypersexualität. Um verlässliche Diagnosekriterien zu finden, ist daher weitere Forschungsarbeit nötig. **CW**

Ü Kingston DA: Hypersexuality: fact or fiction? J Sex Med 2018; 15: 613-5

Mehr Infos: www.gyn-depesche.de/180921

Wiederholte Aborte

Wenig Möglichkeiten für Prävention

US-amerikanische Forscher suchten nach demographischen und persönlichen Risikofaktoren, die mit wiederholten Schwangerschaftsabbrüchen assoziiert sind. Was sie fanden, lässt wenig Spielraum für Verbesserungen.

Man befragte 8380 Frauen mit zurückliegendem Schwangerschaftsabbruch. 45% gaben an, zuvor bereits eine oder mehrere Terminationen gehabt zu haben. Als wichtigster Risikofaktor hierfür erwies sich das Alter: Frauen über 30 Jahre hatten mehr als doppelt so häufig schon einmal einen Abort als 20- bis 24-Jährige. Die Wahrscheinlichkeit eines erneuten Abbruchs stieg außerdem mit der Zahl der Kinder. Kein signifikanter Zusammenhang ergab sich dagegen mit der Verwendung von Kontrazeptiva. Hatten Frauen innerhalb des vergangenen Jahres mehrere krisenhafte Ereignisse erlebt – etwa den Tod eines nahen Verwandten oder eine Scheidung – , erhöhte das die Wahrscheinlichkeit eines wiederholten Aborts um 43%. Die Ethnie spielte ebenfalls eine Rolle, wobei Afroamerikanerinnen und Latinas ein höheres Risiko aufwiesen. Ein höheres Bildungsniveau war mit einer geringeren Zahl von Abtreibungen assoziiert. Zudem schien der Zugang zu einer entsprechenden medizinischen Einrichtung einen induzierten Abort zu erleichtern.

All diese Faktoren sind jedoch kaum beeinflussbar. Daher lässt sich aus den Daten nicht ableiten, wie man wiederholte Aborte vermeiden könnte. **CW**

K Jones R et al.: Which abortion patients have had a prior abortion? ... J Womens Health 2018; 27: 58-63

Mehr Infos: www.gyn-depesche.de/180918



„SCHAUERN SIE, MEINE DNA-SEQUENZ, HIER DAS GEN FÜR UNTERSCHLAGUNG."

®GFI. Der Medizin-Verlag

Primäre Dysmenorrhoe

Hinweis auf erhöhtes Eotaxin

Die primäre Dysmenorrhoe ist ein Problem, das vor allem junge Frauen betrifft. Für die kennzeichnenden Schmerzen im Unterbauch sind wahrscheinlich mehrere Mechanismen verantwortlich. Nach einer aktuellen Studie aus der Türkei scheint dabei der Eotaxin-Spiegel eine Rolle zu spielen.

Obwohl die primäre Dysmenorrhoe ein weit verbreitetes Problem vieler Frauen ist, wird die Diagnose oft übersehen. Die Schmerzen setzen einige Stunden vor bis einige Stunden nach Beginn der Menstruation ein und können von Übelkeit, Diarrhoe, Kopf- oder Rückenschmerzen und Schwindel begleitet werden. Die Symptome werden vor allem einer gesteigerten uterinen Aktivität und einem verringertem uterinen Blutfluss zugesprochen.

Eine wesentliche Rolle in der Pathophysiologie spielt hier bekanntermaßen der Prostaglandin-Signalweg. Als weitere relevante Faktoren für die Uteruskontraktion werden außerdem Vasopressin, Stickstoffmonoxid und Histamine diskutiert. Trotz nachgewiesener Wirksamkeit verfügbarer Therapieoptionen bleibt eine Therapie bei bis zu einem Viertel der Patientinnen erfolglos. Dies lässt vermuten, dass mehrere pathogenetische Mechanismen zur Entstehung einer primären Dysmenorrhoe beitragen könnten.

Einen Hinweis darauf fand eine türkische Arbeitsgruppe bei einem Blick auf den Eosinophilenspiegel. Denn ebenso wie die dysmenorrhoeischen Schmerzen sind Eosinophile nur kurz vor und während der Periode im Endometrium nachweisbar.

Die Forscher entnahmen jeweils 30 Patientinnen mit bzw. ohne primäre Dysmenorrhoe und ohne Becken-Pathologie innerhalb der ersten beiden Zyklustage eine venöse Blutprobe zur genauen Analyse. Alter und BMI der Teilnehmerinnen unterschieden sich nicht (mit bzw. ohne Dysmenorrhoe: 17,1±0,9 bzw. 16,6±0,8 Jahre und 22,0±0,8 bzw. 21,5±0,7 kg/m²). Einen Unterschied fand man allerdings im Eotaxin-Spiegel. Dieser lag mit 580±195,7 pg/ml bei den Dysmenorrhoe-Patientinnen signifikant höher als in der Kontrollgruppe mit 440±132,17 pg/ml (p=0,012).

Eotaxin ist ein Eosinophilen-selektives Chemokin, das vor allem in der proliferativen Phase des Endometriums akkumuliert. Interessanterweise sind die Spiegel bei Patientinnen mit Endometriose gegenüber gesunden Frauen signifikant erhöht. Eine andere Studie bei Frauen mit gynäkologischen Beschwerden weist darauf hin, dass ähnlich wie bei Endometriose der Eotaxin-Spiegel auch bei anderen Störungen mit ähnlichen Symptomen verändert sein kann. Die hier beschriebene Assoziation könnte also auch bei der primären Dysmenorrhoe relevant sein. Vermittelt wird diese möglicherweise durch Histamine. Die genauen Zusammenhänge gilt es aber noch zu klären. **OH**

S Gul E, Kavak EC: Eotaxin levels in patients with primary dysmenorrhea. J Pain Res 2018; 11: 611-3
Mehr Infos: www.gyn-depesche.de/181099

SONDERVERÖFFENTLICHUNG

Hygienische und ökologische Tampon-Alternative

Moderne Monatshygiene mit Menstruationstassen

Immer häufiger greifen Frauen für ihre Monatshygiene statt zu Tampons oder Binden zur sogenannten Menstruationstasse oder -kappe wie z. B. dem Selenacup®. Der kleine Becher aus weichem Silikon wird in die Scheide eingeführt und fängt das Menstruationsblut dort zuverlässig auf. Die Vorteile der Menstruationstasse liegen in ihrer Wiederverwendbarkeit, ihrer einfachen Handhabung und ihren vaginalfreundlichen Eigenschaften.

Das Prinzip von Menstruationstassen ist einfach: Der Silikonbecher wird eingefaltet und mit der offenen Seite nach oben in die Vagina eingesetzt, wo er sich wieder entfaltet und das Menstruationsblut auffängt. Je nach Blutungsstärke wird der Becher nach acht bis zwölf Stunden ausgeleert, und ist danach wieder einsatzbereit. Im Gegensatz zu Tampons oder Binden entsteht also kein Müll, der die Umwelt belastet, und die Anwenderin spart außerdem langfristig Kosten. Da man sie weder sieht noch spürt, ist der Selenacup® sehr diskret.

Sicherer Schutz bei allen Aktivitäten

Für ihren sicheren Sitz – dieser lässt sich leicht mit den Fingerspitzen ertasten – sorgen die Scheidenmuskulatur und das Vakuum, das beim Einsetzen der Tasse entsteht. Die Menstruationstasse bietet auch bei allen sportlichen Aktivitäten, sogar beim Schwimmen, zuverlässigen Schutz, selbst im gefüllten Zustand. Da die Menstruationsflüssigkeit den Körper nicht verlässt, entsteht außerdem kein unangenehmer Geruch.

Schonend für die Vaginalflora

Menstruationstassen eignen sich für alle Frauen. Besonders empfehlen sie sich bei Patientinnen mit Neigung zu Allergien oder Pilzinfektionen, da sie die Scheide nicht austrocknen. Vor dem Erstgebrauch und vor jeder Periode sollte der Becher in kochendem Wasser gereinigt werden. Dazwischen reicht es, ihn mit Wasser oder pH-neutraler Seife zu säubern.

Hochverträgliches Material

Der Selenacup® ist ein österreichisches Qualitätsprodukt und besteht aus medizinischem Silikon, enthält keine Chemikalien oder Weichmacher und ist außerdem latex- und parfümfrei sowie antiallergen. Die Menstruationstasse wird in unterschiedlichen Größen angeboten und bietet dadurch optimalen Tragekomfort. Weitere Informationen unter www.selenacup.at.

Mit freundlicher Unterstützung der New Systems HandelsgmbH, Wien

Asthma-, Schlafmittel, Benzodiazepine und andere

Welche Medikamente erhöhen das Risiko für anorektale Malformationen?

Anorektale Fehlbildungen (anorectal malformations, ARM) beschreiben seltene Geburtsdefekte von Anus und Rektum des Neugeborenen. Man schätzt, dass zwischen 1 von 2500 bis 1 von 5000 Neugeborenen davon betroffen sind. Die Malformationen können unterschiedliche Schweregrade aufweisen, von einer leichten Analstenose über Analatresien mit und ohne Fisteln bis hin zu einer persistierenden Kloake oder gar einer Kloakenexstrophie. Bei 64% der Kinder gesellen sich auch noch weitere extra-anale Anomalien hinzu. Jungen sind mit 1:1,3 etwas häufiger betroffen als Mädchen. Man nimmt an, dass der Defekt in der 4. bis 8. Woche der Fetalentwicklung entsteht.

Allerdings ist das Wissen um die Ursachen der ARM immer noch sehr begrenzt. Man nimmt an, dass es genetische Einflüsse gibt, kann aber bis heute kein einzelnes Gen oder Chromosomen-Locus benennen.



Malformationsrisiko: Wann wird das Kind in utero geschädigt?

Unterschiedlichste Risikofaktoren

In den vergangenen Jahren wurden zahlreiche potenzielle Risikofaktoren für ARM diskutiert – mit durchaus unterschiedlichen Ergebnissen. Zum einen waren dies Lebensstilfaktoren wie Rauchen, Alkoholkonsum, Koffein oder Drogen. Aber auch berufsbedingte Einflüsse und chronische Erkrankungen standen schon im Fokus, ebenso wie Fieber oder Verletzungen.

Etwas klarere Signale fand man für mütterliches Übergewicht, Adipositas und Diabetes. Ein weiterer Verdacht war, dass die Anlage einer singulären Umbilikalarterie mit ARM in Verbindung stehen könnte. Assistierte Reproduktionstechniken (ART) zeigten eine starke Risikoassoziation, wobei unklar ist, ob die ART-Prozedur selbst oder die zugrunde liegende Infertilität des Paares den Ausschlag gibt. Die Rolle von Medikamenten wurde in diesem Zusammenhang bislang wenig beleuchtet.

Licht ins Dunkel

Diese insgesamt unbefriedigende Datenlage zu ARM suchten die Autoren durch eine umfassende Metaanalyse zu verbessern. 37 geeignete Studien zwischen 1977 und 2017 wurden ausgewertet und dahingehend analysiert, ob sich eine Assoziation zwischen perikonzeptioneller Medikamenteneinnahme und ARM eine Verbindung herstellen lässt (14 aus den USA, sechs aus Schweden, fünf aus Ungarn, drei aus jeweils Deutschland und den Niederlanden, zwei aus Dänemark und Frankreich ein je eine aus Norwegen und England).

Man untersuchte die folgenden Medikamente auf mögliche ARM-auslösende Wirkungen: Folsäure, Multivitaminpräparate, Asthma-Medikamente (unterteilt in „jegliches Anti-Asthmatikum“ und „inhalative Kortikosteroide und Salbutamol“), Schilddrüsenhormonersatz-Präparate, psychiatrische Medikamente (unterteilt in Antidepressiva, jeder SSRI, Sertralin, Citalopram, Fluoxetin, Paroxetin, „Schlafmittel und Benzodiazepine“) und ASS.

Heterogene Daten, deutliche Aussagen ...

Insgesamt waren alle Studien bezüglich ihrer Patientenzahlen, des Einnahmezeitpunktes der fraglichen Medikation und der Kontrollgruppen sehr heterogen. Dennoch fand man für die folgenden Substanzen ein konsistent erhöhtes Risiko für ARM: jegliche Asthma-Medikation und Schlafmittel und Benzodiazepine. Inhalierbare Kortikosteroide und Beta-2-Agonisten scheinen hierbei die maßgebliche Rolle zu spielen. Allerdings hingen die Ergebnisse auch von der gewählten Vergleichsgruppe ab. Alle Asthmamedikamente „gepoolt“ wirkten aber dennoch signifikant risikoerhöhend.

Nach Durchführung entsprechender Metaanalysen konnten die Autoren auch die Höhe des Risikos benennen: Demnach erhöhte eine Asthmamedikation das ARM-Risiko um 64% und Hypnotika & Benzos um 143% (Konfidenzintervalle 1,22-2,21 bzw. 1,03-5,73). Für alle anderen untersuchten Wirkstoffe fand man keine Risikoerhöhung.

... und nicht ganz so deutliche

In zumindest einer Studie konnte ein protektiver Effekt für die Folsäuresupplementation gefunden werden – allerdings nur, wenn diese im zweiten Monat nach Gestation eingenommen wurde; im ersten Monat nach Gestation zeigte sich kein Effekt. In einer weiteren Studie wurde für Multivitaminpräparate ein marginal erhöhtes ARM-Risiko beschrieben, das allerdings in keiner weiteren Untersuchung verifiziert werden konnte. Für speziell Vitamin E wurde in einer weiteren Arbeit ein leicht erhöhtes Risiko gefunden, aber nur in der Gruppe Patientinnen, die zwischen 7,8 und 14,2 mg/d eingenommen hatten. Eine Eisensubstitution wies in keiner Studie ein Risiko auf. Für Schilddrüsenmedikamente und SSRI gab es widersprüchliche Studien, während für Antidepressiva übereinstimmend kein Risiko detektiert wurde.

„Die Evidenz zu diesem Thema ist nach wie vor sehr begrenzt“, konkludieren die Autoren. Ein weiteres Problem ist, dass multiple Interaktionen bei mehreren eingenommenen Medikamenten schwer zu analysieren sind. **CB**

M Zwink N, Jenetzky E: Maternal drug use and the risk of anorectal malformations: systematic review and meta-analysis. Orphanet J Rare Dis 2018; 13(1): 75

Mehr Infos: www.gyn-depesche.de/180778

Frage 1: Von ARM betroffen sind

- ☐ **A** weniger als 1:10 000 Kinder
- ☐ **B** nur Erwachsene
- ☐ **C** nur Kinder von Thalidomid-einnehmenden Schwangeren
- ☐ **D** Neugeborene nie
- ☐ **E** bis zu 1:5000 Neugeborene

Frage 2: Als ARM-Risikofaktor gilt

- ☐ **A** Antidepressiva
- ☐ **B** Hypertonie
- ☐ **C** Folsäure-Einnahme
- ☐ **D** Asthmamedikation
- ☐ **E** Nabelschnurelongation

Bitte vermerken Sie Ihre Antworten auf Seite 43 im Heft oder unter www.gyn-depesche.de/cme.

Foto: mauritius images

®GFI. Der Medizin-Verlag

Diese Anzeige ist in der PDF-Version nicht verfügbar.

Anzeigenverwaltung:
Herr Alfred Neudert
Tel.: 089/436630-30
neudert@gfi-online.de

Präeklampsie

Risikoscreening und ASS schützen

Fachgesellschaften empfehlen für Schwangere mit einem hohen Präeklampsierisiko die prophylaktische Gabe von niedrigdosierter Acetylsalicylsäure (ASS). Besonders effektiv scheint dies nach einem multimodalen Screening.

Im Rahmen der ASPRE-Studie wurde Einlingsschwangeren in der 11. bis 14. SSW ein Präeklampsie-Screening angeboten. Dieses basierte auf einem Algorithmus, der neben maternalen Faktoren – wie Blutdruck, Gewicht und frühere Präeklampsien – auch den Pulsatilitätsindex der uterinen Arterien sowie den Serumspiegel des PAPP-A (Schwangerschaftsassoziiertes Plasmaprotein-A) und PlGF (plazentaler Wachstumsfaktor) einbezog. Bei 11% der Frauen ergab sich daraus ein hohes Präeklampsierisiko von mehr als 1%.

1776 Betroffene nahmen an der anschließenden Präventionsstudie teil. Sie erhielten ab der 11. bis 14. SSW bis zur 36. SSW entweder tgl. 150 mg Acetylsalicylsäure (ASS) oder Plazebo. Primärer Studienendpunkt war eine Präeklampsie mit Geburt vor der 37. SSW. Dazu kam es bei 13 Frauen unter ASS (1,6%) und bei 35 bzw. 4,3% unter Plazebo (Risikoreduktion 62%). Bei anderen maternalen, fetalen oder neonatalen Komplikationen fanden sich keine signifikanten Unterschiede zwischen der Studien- und der Kontrollgruppe. **CW**

R Rolnik DL et al.: Aspirin versus placebo in pregnancies ... N Engl J Med 2017; 377: 613-22
Mehr Infos: www.gyn-depesche.de/180285

KOMMENTAR

Eine Reduktion des Präeklampsierisikos um fast zwei Drittel ist deutlich mehr, als frühere Metaanalysen ergaben. Mögliche Erklärungen hierfür sind die etwas höhere ASS-Dosis, der frühe Beginn der Behandlung und der Fokus auf frühe Präeklampsie-Fälle. Zudem bezogen die Autoren bei der Identifikation von Schwangeren mit hohem Risiko biochemische und sonographische Parameter mit ein. Dies bedingt allerdings eine hohe Rate falsch-positiver Ergebnisse. Offen bleibt, wie sich die ASS-Prophylaxe auf klinisch bedeutsame Präeklampsie-assoziierte Komplikationen auswirkt – besonders auf die perinatale Mortalität.

Greene MF et al.: Aspirin to prevent preeclampsia. Ebd. 690-1

PRAXIS-TIPP

Gestationsdiabetes

Warnzeichen für spätere Glucoseintoleranz

Eine gestörte Glucosetoleranz in der Schwangerschaft erhöht das Komplikationsrisiko für Mutter und Kind ebenso wie die Wahrscheinlichkeit eines späteren Typ-2-Diabetes. Japanische Forscher suchten nach Prädiktoren für eine gestationsbedingte Insulinpflicht und postpartal anhaltende Glucoseintoleranz.

In einer Klinik im Süden Japans wurde innerhalb eines Jahres bei 529 Schwangeren ein Gestationsdiabetes diagnostiziert. Sie erhielten zunächst Diätempfehlungen. Reichten diese nicht aus, um die 2-h-postprandialen Glucosespiegel auf unter 120 mg/dl zu senken, wurde eine Insulintherapie begonnen. 185 Patientinnen unterzogen sich sechs bis zwölf Wochen nach der Entbindung nochmals einem oralen Glucosetoleranztest.

Knapp 11% der Frauen wurden während der Schwangerschaft insulinpflichtig. Als unabhängige Prädiktoren hierfür erwiesen sich ein geringeres Schwangerschaftsalter bei der Diagnose des Gestationsdiabetes (SSW <25), höhere 1-h-Plasmaglucosewerte im oGTT (>181,5 mg/dl) sowie höhere HbA_{1c}-Werte (>5,35%). In Kombination erreichten die drei Faktoren eine Sensitivität und Spezifität von jeweils 67,3%.

Treten diese Frühindikatoren auf, sollte nach Ansicht der Studienautoren verstärkt auf eine sich möglicherweise im Verlauf der Schwangerschaft entwickelnde Insulinpflicht und postpartale Störung der Glucosetoleranz geachtet werden. **CW**

S Nishikawa T et al.: One-hour OGTT plasma glucose at GDM diagnosis is a common predictor of the need for insulin ... J Diabetes Investig 2018; Epub Apr 6; doi: 10.1111/jdi.12848
Mehr Infos: www.gyn-depesche.de/180635

Endometriumablation

Schwangerschaft nicht ausgeschlossen – aber hochriskant

Kommt es nach einer Endometriumablation zu einer Schwangerschaft, sind Komplikationen vorprogrammiert. Das zeigt eine Datenanalyse von 274 Schwangerschaften.

Rund drei Viertel der Schwangerschaften nach Endometriumablation traten nach einer Ablationsmethode der ersten Generation ein, meist nach transzervikaler Schlingenresektion oder Laserablation. Der überwiegende Teil der Patientinnen hatte nicht verhütet und etwa ein Viertel war amenorrhoeisch. Die Konzeption erfolgte im Mittel 1,5 Jahre nach dem Eingriff (Gesamtzeitraum drei Wochen vor der Ablation bis 13 Jahre danach). Sechs Schwangerschaften waren geplant und kamen mittels IVF oder Tubenanastomose zustande.

In Studien endeten 80% der Schwangerschaften mit einer Termination, Fehl- oder Totgeburt und bei 6% kam es zu einer Extrauteringravidität. Bei den Fallberichten war der Anteil der lebensfähig geborenen Kinder mit 42% höher, was in statistischen Einflüssen begründet sein könnte. In 14 Fällen (26%) kam es zum vorzeitigen Blasensprung, in sieben Fällen zur Uterusruptur, zehn Kinder litten an fetaler Wachstumsretardierung, drei starben nach der Geburt. Mehr als die Hälfte der Kinder kam zu früh zur Welt. In etwa einem Viertel der Schwangerschaften lag eine Insertionsstörung der Plazenta vor.

Nach einer Endometriumablation sollten deshalb alle Patientinnen auf die Notwendigkeit einer zuverlässigen Kontrazeption hingewiesen und über die hohen schwangerschaftsassoziierten Risiken informiert werden. Dies gilt auch im Fall von Amenorrhoe oder einer länger bestehenden Infertilität. Tritt eine Schwangerschaft ein und die Frau wünscht trotz Kenntnis der Risiken deren Erhalt, sollte früh nach Plazentainsertions- und -lageanomalien gefahndet werden. **CW**

Ü Kohn JR et al.: Pregnancy after endometrial ablation: a systematic review. BJOG 2018; 125: 43-53
Mehr Infos: www.gyn-depesche.de/180585

®GFI. Der Medizin-Verlag

Diese Anzeige ist in der PDF-Version nicht verfügbar.

Anzeigenverwaltung:
Herr Alfred Neudert
Tel.: 089/436630-30
neudert@gfi-online.de

Forum Hebammenarbeit 2018

Neues zu Geburtsdauer, perinatalem Kindstod und Pränataldiagnostik

Eine längere Austreibungsphase ist weder für Mütter noch für Kinder gefährlich. Diagnostiziert ein Gynäkologe die Behinderung oder den Tod eines Feten, sollte er der Schwangeren Zeit einräumen, bevor weitere Schritte eingeleitet werden. Diese Infos standen im Zentrum des Kongresses „Forum Hebammenarbeit" in Augsburg.

Prof. Mechthild Groß, Hannover, präsentierte Ergebnisse aus Studien, die sich mit der optimalen Geburtsdauer befassten. Sie riet, die Studien wie folgt zu interpretieren: „Orientieren Sie sich am Median!" Durchschnittswerte fallen tendenziell zu hoch aus. Das liegt nicht zuletzt die von Groß mitbetreute ProGeb-Studie nahe (mehr Infos unter https://www.mh-hannover.de/progeb.html). 4438 Geburtsverläufe aus Niedersachsen gingen in die Auswertung ein, der längste umfasste 101 Stunden. In der Latenzphase gilt es laut Groß, die Schwangere zu ermutigen und zu vermitteln: „Das ist normal, die Geburt wird einen guten Verlauf nehmen!" Geduld empfahl Groß allen Beteiligten in der Austreibungsperiode. Eine kürzlich veröffentlichte Studie (*Grantz et al., Obstet Gynecol* 2018) mit 100 000 Einlingsschwangeren mit geringem Risiko zeigte auf, dass eine verlängerte Austreibungsperiode (bis zu sechs Stunden) zwar das Risiko für eine Sectio erhöhte, aber nicht mit einem zusätzlichen erhöhten Risiko für ernsthafte Komplikationen bei Mutter oder Kind assoziiert war. Groß' Empfehlung: „Wichtig ist, dass man das Kind gut überwacht. Solange man keine Beeinträchtigung sieht, kann man gut zuwarten."



Wichtig ist, dass man das Kind gut überwacht. Solange man keine Beeinträchtigung sieht, kann man gut zuwarten

Prof. Mechthild Groß, Hannover

Chancen und Grenzen der Pränataldiagnostik

Zum Thema Pränataldiagnostik informierten die Hebamme *Dr. Angelica Ensel*, Hamburg und die Gynäkologin *Dr. Friderike Fornoff,* Frankfurt. Fornoff arbeitete die Zuverlässigkeit der nicht-invasiven Pränataltests heraus, bei deren positivem Ergebnis ein invasiver Test folgen sollte. Allerdings sollte man auf Ultraschall dennoch nicht verzichten, will man Auffälligkeiten detektieren bzw. ausschließen – manche Fehlbildung sei zudem nur im Feinultraschall darstellbar. Fornoff schilderte den Fall eines Babys mit Fallot'scher Tetralogie. Im Rahmen des Zweit-Trimester-Screenings im Vierkammerblick war dieser Herzfehler nicht zu sehen. Die Behandlung des Kindes setzte nachgeburtlich zu spät ein, es starb.

Bei Fornoffs zweitem Fallbeispiel lautete die Diagnose nach Ultraschall: „Fetus zu klein, Magen nicht darstellbar". Invasive Tests folgten, ohne Befund. Das Baby kam zierlich, doch gesund zur Welt. „Pränataldiagnostik – Fluch oder Segen? Sicher beides", lautete Fornoffs Fazit.



Das Ziel muss sein, dass Eltern eine verantwortliche Entscheidung treffen können

Dr. Angelica Ensel, Hamburg



Pränataldiagnostik – Fluch oder Segen? Sicher beides!

Dr. Friderike Fornoff, Frankfurt

Ensel empfahl den Hebammen, Eltern zu begleiten, die nach der Diagnose einer schwerwiegenden Behinderung ihres ungeborenen Kindes vor der Entscheidung über Leben und Tod ihres Kindes stehen. Ziel sollte es laut Fornoff sein, dass die Eltern eine verantwortliche Entscheidung treffen können. „Teilweise wird der Spätabbruch der Schwangerschaft sofort angeboten", kritisierte die Expertin. Von Ärztinnen und Ärzten forderte sie, den Eltern stets ausreichend Zeit zum Begreifen der Diagnose und für die Auseinandersetzung mit ihren Gefühlen zu geben.

Geburtshilfliche Begleitung bei perinatalem Kindstod

Wenn ein Kind im Mutterleib verstirbt, ist das für Hebammen wie Gynäkologen eine Situation, die Hilflosigkeit auslösen kann. Es gilt zu vermeiden, als Reaktion darauf zu schnell in die Handlung zu gehen, verdeutlichte die Hebamme und Dozentin *Marie-Christine Gassmann*, Bern. „Liegt keine medizinische Dringlichkeit vor, sollte im ersten Schockzustand nichts entschieden werden", betonte sie. „Lässt man ihnen etwas Zeit, können sich die Eltern wieder mit ihren eigenen Ressourcen verbinden." Die meisten Frauen sind nach Gassmann durchaus in der Lage, den schwierigen Weg zu gehen, ihr verstorbenes Kind auf die Welt zu bringen, und mit der Situation einen eigenen Umgang zu finden. „Geburtshelfer sind dazu aufgefordert, die eigenen emotionalen Reaktionen wahrzunehmen und gleichzeitig authentisch und professionell zu bleiben", ergänzte Gassmann.

Auch die sorgfältige geburtshilfliche Begleitung durch Geburt, Wochenbett und Rückbildungsphase dürfe nicht vernachlässigt werden. Gassmann erinnerte auch daran, dass es in der Schweiz, in Deutschland und Österreich in einzelnen Städten Rückbildungskurse für verwaiste Mütter gibt (mehr Infos für Patientinnen unter zum Beispiel https://www.schwanger-in-bayern.de/schwanger/gluecklos oder https://www.profamilia.de oder www.kindsverlust.ch).



Liegt keine medizinische Dringlichkeit vor, sollte im ersten Schockzustand nichts entschieden werden

Marie-Christine Gassmann, Bern

Neue Leitlinien erscheinen später

Abschließend gab *Prof. Dr. Rainhild Schäfers*, Bochum, erste Einblicke in die S3-Leitlinien zum Kaiserschnitt und zur vaginalen Geburt am Termin, an denen Fachärzte und Hebammen gemeinsam arbeiten. Die Sectio-Leitlinie soll noch 2018 publiziert werden, jene zur vaginalen Geburt 2019. **PP**

©GFI. Der Medizin-Verlag

Frühgeburten

Späte Abnabelung senkt Mortalität

Zwar empfehlen europäische und US-amerikanische Leitlinien schon seit einigen Jahren die verzögerte Nabelschnurdurchtrennung bei Frühgeborenen. Die Evidenz hierfür war bislang jedoch mager. Eine neue Metaanalyse verbessert die Datenlage erheblich.

Von weltweit jährlich etwa 15 Millionen Frühgeburten vor der 37. SSW sterben rund eine Million Kinder. Eine verzögerte Abnabelung könnte die Zahl der Komplikationen und Todesfälle senken, indem sie das transfundierte Blutvolumen aus der Plazenta erhöht. Auf der anderen Seite bestehen Bedenken, dass das Risiko für Hyperbilirubinämie oder Hypothermie steigt und Reanimationsmaßnahmen verzögert werden könnten. Mehrere Studien der letzten Jahre weisen darauf hin, dass eine späte Abnabelung den Blutdruck verbessert und das Risiko für Transfusionsbedarf, intraventrikuläre Blutungen, Infektionen sowie nekrotisierende Enterokolitiden verringert. Ob auch die Mortalität sinkt, war bislang nicht eindeutig belegt. Nun brachten Wissenschaftler die Evidenz auf den neuesten Stand.

Geringere Mortalität

18 randomisiert-kontrollierte Studien mit insgesamt 2834 vor der 37. SSW geborenen Kindern gingen in die Metaanalyse ein. Verglichen wurde darin das um mindestens 30 Sek. verzögerte mit einem sofortigen Abklemmen. Untersuchungen, in denen bei mehr als 20% der Neugeborenen eines Studienarms ein Ausstreichen der Nabelschnur zum Kind hin erfolgte, waren ausgeschlossen. Die Ergebnisse zeigten, dass die verzögerte Abnabelung die Gesamtmortalität während des Krankenhausaufenthaltes um 32% reduzierte. Pro 33 Kinder, die später abgenabelt wurden, konnte ein Todesfall verhindert werden. Die Qualität der Evidenz, dass eine verzögerte Abnabelung die Mortalität senkt, wurde als hoch eingestuft.

Bei verzögerter Abnabelung benötigten zudem weniger Kinder später eine Bluttransfusion (Relatives Risiko, RR 0,81). Hinsichtlich anderer neonataler Komplikationen wie intraventrikulären Blutungen, periventrikulärer Leukomalazie, chronischer Lungenerkrankung, persistierendem Ductus arteriosus, nekrotisierender Enterokolitis oder schwerer Frühgeborenen-Retinopathie fanden sich keine signifikanten Unterschiede zwischen sofortiger und verzögerter Abnabelung. Die Apgar-Scores sowie die Wahrscheinlichkeit einer kardiopulmonalen Reanimation oder Intubation waren in beiden Gruppen ähnlich hoch. Postpartale Blutungen oder ein Transfusionsbedarf bei der Mutter traten ebenfalls nicht häufiger auf.

Allerdings erhöhte die verzögerte Abnabelung den Hämatokrit-Spitzenwert der Kinder um knapp 3% und steigerte die Inzidenz einer Polyzythämie (Hkt ≥65 %) auf mehr als das Zweieinhalbfache (RR 2,65). Einen signifikanten Einfluss auf die Gabe einer partiellen Austauschtransfusion hatte sie jedoch nicht. Gleiches galt für den Neugeborenenikterus: Der Bilirubin-Höchstwert lag nach verzögerter Abnabelung um 4,43 µmol/l höher, ohne Einfluss auf die Zahl der Austauschtransfusionen.

Wie Subgruppenanalysen zeigten, sank die Kliniksterblichkeit bei verzögerter Abnabelung auch bei extremen Frühchen, die vor der 28. SSW geboren wurden (12 versus 17%). Der Transfusionsbedarf reduzierte sich bei ihnen von 82 auf 75%. Signifikante Unterschiede bei weiteren neonatalen Komplikationen wurden ebenfalls nicht festgestellt.

Der Zeitpunkt spielt keine Rolle

Ob man mit dem Abklemmen nur 30 bis 45 Sekunden oder länger (bis über 2 min) wartete, spielte keine Rolle. In den meisten in der Metaanalyse eingeschlossenen Studien betrug die Zeitspanne allerdings 60 Sekunden oder mehr.

Hinsichtlich des Entbindungsmodus sowie des Zeitpunkts einer Oxytocin-Gabe oder ggf. notwendiger Reanimationsmaßnahmen (vor oder nach der Abnabelung) ergaben sich ebenfalls keine signifikanten Unterschiede. Auch ob das Neugeborene während der plazentaren Transfusion auf dem Bauch der Mutter lag oder unterhalb des Niveaus des Introitus gehalten wurde, erwies sich als unbedeutend. Es zeigte sich jedoch, dass mit zunehmendem Gefälle der Nabelschnur die Wahrscheinlichkeit einer späteren Bluttransfusion abnahm.

Nicht bestätigt wurden durch die Metaanalyse die Ergebnisse früherer, kleinerer Studien, die eine reduzierte Inzidenz von intraventrikulären Hämorrhagien, nekrotisierender Enterokolitis und Infektionen durch die verzögerte Abnabelung belegten.



Es kann sich lohnen, mit der Abnabelung zu warten

Eine einfache Maßnahme, die viele Leben retten kann

Offensichtlich ist durch eine verzögerte Abnabelung bei Frühgeburten weder für die Mutter noch für das Kind mit gravierenden Nachteilen zu rechnen – auch wenn die Subgruppenanalysen aufgrund geringer Fallzahlen statistisch nicht sehr aussagekräftig waren. Auf der anderen Seite erfordert die Maßnahme keine besonderen Fertigkeiten, kostet nichts und lässt sich auch in Ländern mit geringem oder mittleren Einkommen problemlos durchführen. Geht man von weltweit einer Million extremen Frühgeburten (≤28. SSW) jährlich aus, so die Rechnung der Autoren, könnte das späte Abnabeln jedes Jahr 10 000 bis 90 000 Kindern zusätzlich das Leben retten. **CW**

M Fogarty M et al.: Delayed vs early umbilical cord clamping for preterm infants: a systematic review and meta-analysis. Am J Obstet Gynecol 2018; 218: 1-18

Mehr Infos: www.gyn-depesche.de/180779

Frage 3: Eine spätere Abnabelung

- ☐ **A** erhöht die Mortalität um 30%
- ☐ **B** führt oft zu schwerer Frühgeborenen-Retinopathie
- ☐ **C** erspart oft spätere Bluttransfusionen
- ☐ **D** beeinflusst die Mortalität nicht
- ☐ **E** verstärkt postpartale Blutungen

Frage 4: Keinen Einfluss hat die verzögerte Abnabelung auf

- ☐ **A** intraventrikuläre Hämorrhagien
- ☐ **B** persistierenden Ductus arteriosus
- ☐ **C** periventrikuläre Leukomalazie
- ☐ **D** Wahrscheinlichkeit einer Intubation
- ☐ **E** alle Aussagen treffen zu

Bitte vermerken Sie Ihre Antworten auf Seite 43 im Heft oder unter www.gyn-depesche.de/cme.

Foto: yourphototoday

Fraktalkin-Antikörper lindert die rheumatoide Arthritis (rA)

Fraktalkin (FKN) ist ein Chemokin, dass die Adhäsion CX3CR1-exprimierender inflammatorischer Zellen steuert. 37 Patienten mit aktiver rA und Anti-TNF- oder MTX-Therapieversagen oder -Unverträglichkeit verabreichte man zunächst wöchentlich, dann zweiwöchentlich den FKN-Antikörper E6011. Nach zwölf Wochen erreichten bis zu 75% der Probanden ein ACR20-, bis zu 33,3% ein ACR50- und bis zu 20% ein ACR70-Ansprechen. Schwere unerwünschte Ereignisse traten nicht ein.

Tanaka Y et al., Mod Rheumatol 2018; 28(1): 58-65

Zweite Sperma-Centriole entdeckt

Das Zentrosom menschlicher Spermien enthält nach einer aktuellen Studie nicht eine, sondern zwei Centriolen. Die neu entdeckte atypische Centriole besteht aus ausgebreiteten Mikrotubuli, die stäbchenförmige Proteine umschließen. Die zweite Centriole scheint auch für den Befruchtungsprozess relevant. In Versuchen zeigte sich, dass die atypische Centriole während der Mitose eine Tochter-Centriole ausbildet und zum Spindelpol wandert.

Fishman EL et al., Nat Commun 2018; 9(1): 2210

Tattoo zeigt Hyperkalzämie

Schweizer Forschern ist es gelungen, ein s.c. implantierbares Tattoo aus technisch manipulierten Zellen zu entwickeln, das erst dann sichtbar wird, wenn sich eine Hyperkalzämie entwickelt, z. B. bei Krebspatienten. Die Zellen enthalten einen Kalzium-Rezeptor, der bei persistent erhöhtem Kalzium-Blutspiegel eine Signalkaskade auslöst, die in eine Bildung von Melanin mündet. Am Mausmodell wurden die Tattoo-Zellen bereits erfolgreich getestet.

Tastanova A et al., Sci Transl Med 2018; 10(437): eaap8562

Nervenblockade stoppt Infektion

Bei der meist durch *Streptococcus pyogenes* verursachten nekrotisierenden Fasziitis äußern sich die frühen Manifestationen mit übermäßig starkem Schmerz. Nun fand man den Grund: Durch Streptolysin-Sekretion aktiviert S. pyogenes Nociceptoren, die wiederum CGRP freisetzten, wodurch Neutrophilen-Rekrutierung und Bakterien-Phagozytose eingestellt werden. Botulinum-Toxin A und CGRP-Antagonisten heben die neuronenvermittelte Immun-Blockade wieder auf und werden zu wertvollen Mitteln gegen hochinvasive bakterielle Infektionen.

Pinho-Ribeiro FA et al., Cell 2018; 173(5): 1083-97.e22

Ist das normal?

Lungenfunktion nimmt nach Menopause ab

Die hormonellen Veränderungen während der Peri- und Menopause haben einen Einfluss auf zahlreiche Körperfunktionen. Wie speziell die Lunge auf den „Hormonmangel" reagiert, war bislang in Studien aber nicht eindeutig beschrieben.

Das wollten Autoren aus Indien ändern und untersuchten 49 prä- und 46 postmenopausale Frauen mit einem digitalen Spirometer. Ausschlusskriterien waren Hypertonie, Diabetes, Herzerkrankungen, Tbc, Asthma, COPD und berufsbedingte Lungenstörungen. Die prämenopausalen Frauen wiesen einen regelmäßigen Zyklus auf und waren mindestens 40 Jahre alt (Durchschnittsalter 42 Jahre). Die postmenopausalen Probandinnen hatten seit mindestens zwölf Monaten keine Menstruation mehr und waren höchstens 55 Jahre alt (Durchschnittsalter 51 Jahre).

Die pulmonalen Funktionsparameter waren bei den postmenopausalen Frauen signifikant schlechter als bei prämenopausalen: FVC 2,83 vs. 3,27; $FEV_{0,5}$ 0,47 vs. 1,15; FEV_1 1,25 vs. 2,28; $FEV_{0,5}$ zu FVC 18,15 vs. 35,96; FVC-Zeit 4,07 vs. 3,46. Auch die Flussraten waren prämenopausal besser: PEFR (peak expiratory flow rate) 4,79 vs. 3,32; $FEF_{25-75\%}$ (forcierter Expirationsfluss von 25 bis 75%) 2,39 vs. 1,48. **CB**

S Memoalia J et al.: Decline in pulmonary function tests after menopause. J Menopausal Med 2018; 24: 34-40

Mehr Infos: www.gyn-depesche.de/181019

KOMMENTAR

Ob die Abnahme der Lungenfunktion tatsächlich direkte Folge der menopausalen Veränderungen ist, verrät die Studie nicht. Im Gegenteil, gegenüber den prämenopausalen Frauen waren die postmenopausalen z. B. etwas schwerer (69 vs. 61 kg), was ja allein schon die Lungenfunktion kompromittiert haben könnte. Für die Praxis könnte es spannend sein, z. B. Frauen mit vorbestehender COPD während der menopausalen Transition zu beobachten.

Redaktion Gyn-Depesche

Fisch versus Fast Food

Gesunde Kost verzögert die Menopause

Eine frühe Menopause ist mit einem höheren Risiko für Osteoporose und kardiovaskuläre Ereignisse verbunden – eine späte Menopause dagegen erhöht die Gefahr für gynäkologische Krebserkrankungen. Neben (epi-)genetischen und hormonellen Mechanismen wird das Menopausenalter auch von der Ernährungsweise beeinflusst.

Im Rahmen der UK Women's Cohort Study wurden 14 172 Frauen im Jahr 1995 zu ihren Ernährungsgewohnheiten befragt. Bei Baseline sowie bei Studienende 1998 wurden zudem weitere Gesundheitsparameter erfasst, darunter auch das Einsetzen der Menopause.

Über den vierjährigen Zeitraum fand bei 914 der eingeschlossenen Frauen im Alter zwischen 40 und 65 der natürliche menopausale Wechsel statt (medianes Menopausenalter 51 Jahre). Bei Frauen, die viel fettreichen Fisch und Hülsenfrüchte aßen, setzte die Menopause vergleichsweise später ein. Pro täglicher Portion Hülsenfrüchte erhöhte sich das Menopausenalter um 0,9 Jahre, pro Portion Fisch um 3,3 Jahre. Einen ähnlichen Effekt hatte eine hohe Zufuhr von Vitamin B6 (+0,6 Jahre) und Zink (+0,3 Jahre). Zurückzuführen ist der Verzögerungseffekt vermutlich auf die antioxidative Wirkung dieser Lebensmittel und Mikronährstoffe.

Einen umgekehrten Effekt, also ein früheres Einsetzen der Menopause, hatte das häufige Verspeisen von Pasta- und Reisprodukten. Diese reduzierten das Menopausenalter pro täglicher Portion um 1,5 Jahre. Wahrscheinlich spielt hier das durch die hohe Kohlenhydrat-Zufuhr gesteigerte Risiko für Insulinresistenz und damit verbundene hormonelle Änderungen eine Rolle. Wahrscheinlich ebenfalls aufgrund hormoneller Effekte stellte man einen früheren Einsatz der Wechseljahre auch bei Vegetarierinnen fest. **OH**

K Dunneram Y et al.: Dietary intake and age ... J Epidemiol Community Health 2018; 72: 733-40

Mehr Infos: www.gyn-depesche.de/181020

®GFI. Der Medizin-Verlag

SERM

Individuelle Therapie mit „Designer-Östrogen“

Ein Autorenteam aus den USA fasste zusammen, für welche Patientinnen sich selektive Östrogenrezeptor-Modulatoren (SERM) zur Behandlung in der Postmenopause eignen.

Die klassische Östrogen-Gestagen-Therapie hat oft Nebenwirkungen, wie Brustspannen, Müdigkeit oder depressive Verstimmungen, vaginale Blutungen und ein erhöhtes Brustkrebs- und Thromboembolierisiko. Selektive Östrogenrezeptor-Modulatoren (SERM) können einige der Beschwerden eliminieren; die positive Wirkung der Hormontherapie auf die Knochendichte bleibt dabei erhalten. Jedoch erhöhen auch diese „Designer-Östrogene“ das Risiko für venöse Thromboembolien; sie eignen sich also nicht für Frauen mit entsprechendem Risikoprofil.

Die älteste Substanz dieser Gruppe ist Tamoxifen. Studien zufolge kann Tamoxifen sowohl das Risiko osteoporotischer Frakturen als auch das kardiovaskuläre Risiko senken. Allerdings steigt das Risiko für Endometriumkarzinome und venöse Thromboembolien. Häufige Nebenwirkung der Therapie sind vasomotorische Symptome. Die ideale Tamoxifen-Kandidatin ist daher die Patientin mit Östrogenrezeptor-positivem Brustkrebs und Osteopenie oder Osteoporose.

Raloxifen, ein SERM der zweiten Generation, reduziert laut Studien neben dem Risiko osteoporotischer Frakturen auch das Risiko für Mammakarzinome. Im Vergleich zu Tamoxifen scheint das Risiko für Thromboembolie, Endometriumkarzinom und Katarakt geringer zu sein. Raloxifen bietet sich deshalb vor allem für postmenopausale Frauen mit Osteopenie oder Osteoporose an, die möglicherweise ein erhöhtes Brustkrebsrisiko tragen, aber kaum unter klimakterischen Beschwerden leiden. Auf vasomotorische und urogenitale Symptome zeigte Raloxifen keinen Einfluss.

Für Frauen mit postmenopausaler vaginaler Atrophie kommt das 2015 zugelassene SERM Ospemifen in Frage, wenn die lokale Hormontherapie keinen ausreichenden Erfolg zeigt oder nicht gewünscht ist. Schwerwiegende Nebenwirkungen wurden in Studien bisher nicht beschrieben. Auf die Knochendichte scheint sich auch Ospemifen positiv auszuwirken, ebenso auf das Mammakarzinomrisiko. Vasomotorische Symptome können durch die Behandlung allerdings verstärkt werden.

Ende 2014 erfolgte die EU-Zulassung für ein Kombinationspräparat aus konjugierten Östrogenen und dem SERM Bazedoxifen für die Behandlung von Östrogenmangelerscheinungen bei postmenopausalen Frauen mit intaktem Uterus, für die eine gestagenhaltige Therapie nicht geeignet ist. Bisher ist es auf dem deutschen Markt allerdings nicht erhältlich. In Studien nahm unter der Therapie die Knochenmineraldichte signifikant zu, die Frequenz von Hitzewallungen um knapp 75% ab, und urogenitale Beschwerden gingen zurück. Für Frauen, die an belastenden vasomotorischen Symptomen und vaginaler Atrophie leiden, aber die Nebenwirkungen einer gestagenhaltigen Hormontherapie nicht tolerieren, könnte die Kombination von SERM und Östrogen daher eine Option sein. **CW**

Hirsch HD et al.: ERAAs for menopause treatment ... Cleve Clinic J Med 2017; 84(6): 463-70

Mehr Infos: www.gyn-depesche.de/170831

Diese Anzeige ist in der PDF-Version nicht verfügbar.

Anzeigenverwaltung:
Herr Alfred Neudert
Tel.: 089/436630-30
neudert@gfi-online.de

Ovarienerhalt bei benigner Hysterektomie

Oophorektomie ohne klaren Vorteil

Bei etwa jeder zweiten Hysterektomie in den USA werden die Eierstöcke ebenfalls entfernt. Als Gründe für die bilaterale Salpingo-Oophorektomie (BSO) wird die Prävention von Ovarialkarzinomen angeführt. Insgesamt lässt die Datenlage aber an der Sinnigkeit dieser Maßnahme zweifeln. Denn der präventive Effekt lässt sich auch anders erzielen, und die Folgen einer BSO, vor allem bei inadäquater Östrogentherapie, sind oft weitreichend und schwer.

Die Folgen einer elektiven BSO im Rahmen einer Hysterektomie reichen von einer erhöhten allgemeinen und kardiovaskulären Sterblichkeit bis hin zu Osteoporose sowie Einbußen in der kognitiven Leistung und in der Sexualfunktion. Zurückzuführen ist dies vor allem auf den plötzlichen Östrogenmangel, der durch eine Hormontherapie nur begrenzt ausgeglichen werden kann.

Knackpunkt Östrogen-Adhärenz

Einer Studie zufolge setzen 3% aller Patientinnen eine verordnete Östrogentherapie (ET) bereits nach zwei Jahren ab, nach fünf Jahren sind es 20%, nach 20 Jahren 67%. Da die Ovarien neben Östrogen auch das nicht weniger wichtige Vorläufer-Hormon Testosteron produzieren, sinken auch die Werte an Gesamt- und freiem Testosteron nach einer Oophorektomie stark ab. Bei der natürlichen Menopause ist dies dagegen nicht der Fall.

Eine Frage des Alters

Seit im Rahmen der 2002 publizierten WHI-Studie Zweifel an der Hormontherapie aufgekommen sind, ist die Rate an zusammen mit Hysterektomien durchgeführten Oophorektomien gesunken, vor allem bei Frauen vor dem 50. Lebensjahr. Bei älteren Frauen wird der Eingriff hingegen zunehmend häufiger durchgeführt.

Trotz Trend zum Ovarien-Erhalt in den letzten Jahren liegt die Oohphorektomie-Rate bei Frauen im Altersbereich von 45 bis 49 Jahren bei rund 60%, bei Frauen über 55 Jahren sogar bei 65 bis 75%.

Abgesehen vom Alter wird die Entscheidung für oder gegen eine BSO auch vom Vorkommen von Brustkrebs in der persönlichen Vorgeschichte oder Brustkrebs oder Ovarialkarzinom in der familiären Vorgeschichte abhängig gemacht, selbst dann, wenn keine genetische Prädisposition besteht.



Eine konsequente Östrogentherapie ist ein Muss!

Erhöhtes Mortalitätsrisiko

In einer 2005 publizierten Studie modellierten *Parker* et al. die optimale Strategie zur Maximierung der Überlebenswahrscheinlichkeit von Frauen mit durchschnittlichem Ovarialkarzinom-Risiko. Die höchsten Überlebensraten bis zum 80. Lebensjahr ergaben sich bei Ovarien-Erhalt, mit sowie ohne ET (62,75%). Bei Oophorektomie mit ET waren die Überlebensraten lediglich vergleichbar hoch (62,15%), und ohne ET fiel das Überleben deutlich geringer aus (53,88%). Zahlreiche Studien bestätigen dieses Ergebnis.

Die erhöhte Sterblichkeit zeigte sich besonders bei Frauen, die vor dem 45. bis 50. Lebensjahr oophorektomiert wurden und niemals eine ET erhalten hatten. Einen Überlebensvorteil brachte die BSO in keiner einzeln betrachteten Altersgruppe. Die Östrogentherapie scheint also lediglich das durch die Oophorektomie erhöhte Sterberisiko auszugleichen, aber keinen zusätzlichen Vorteil zu bringen.

Ganz klar bewahrt eine BSO vor einem Tod durch Ovarialkarzinom. Aber auch schon eine Hysterektomie an sich hat hier eine protektive Wirkung. Weitere Studiendaten haben ergeben, dass eine prämenopausale BSO die Brustkrebs-assoziierte Mortalität senkt. Die Mortalitätsdaten zu Lungen- und Kolonkarzinom sind gemischt. In der bisher größten Studie zu diesem Thema war die Krebs-verursachte Sterberate aber bei Ovarien-Erhalt am geringsten (HR 0,54). Das niedrigere Risiko, an Ovarial- oder Mammakarzinom zu sterben, wird möglicherweise durch ein erhöhtes Gesamtrisiko für einen krebsbedingten Tod aufgehoben.

Weder gut fürs Herz ...

Ob eine BSO das kardiovaskuläre Risiko erhöht oder nicht, ist anhand der bisherigen Evidenz nicht eindeutig zu beantworten; ein kardiovaskulärer Vorteil durch den Eingriff wurde bisher in keiner der Studien beobachtet. Ein Erhalt der Ovarien scheint dagegen mit einem kardiovaskulären Vorteil verbunden zu sein.

... noch fürs Gehirn, ...

Die BSO-bedingte Östrogendefizienz steigert zudem das Risiko für allgemeinen kognitiven Verfall, Demenz und Alzheimer. Dieses Risiko scheint umso größer zu sein, je jünger die Patientin beim Durchführen des Eingriffs ist. Ab dem 50. Lebensjahr wird keine Risikoerhöhung mehr beobachtet. Dies gilt nur bei chirurgisch induzierter Menopause, nicht aber bei natürlicher Menopause oder postmenopausaler Oophorektomie. Wird innerhalb von fünf Jahren nach der BSO eine ET begonnen und mindestens zehn Jahre lang durchgeführt, wird das kognitive Risiko wieder ein wenig gesenkt. Eine später erfolgte ET brachte in Studien in diesem Punkt dagegen keinen Vorteil.

... die Sexualfunktion, ...

Neben Herz und Hirn leidet nach einer BSO häufig auch die weibliche Sexualfunktion. Einerseits kann eine Hysterektomie bei stark symptomatischen Frauen die sexuelle Funktion verbessern, doch eine BSO führt häufig zu reduziertem sexuellen Verlangen, reduzierter sexueller Befriedigung und Anorgasmie. Nach einer Studie erhöht sich mit jedem Jahr nach der OP das Risiko für Anorgasmie um 7%. Eine Östrogentherapie kann lediglich die körperlichen Prozesse der genitourinären Atrophie verhindern. In jedem Alter erhöht eine BSO durch die Senkung des Androgenspiegels das Risiko für das Entstehen einer hypoactive sexual desire disorder (HSDD).

... oder die Knochen

Zu guter letzt muss auch das Osteoporose- und Frakturrisiko erwähnt werden, das durch den Östrogenmangel nach einer Oophorektomie deutlich schneller steigt als nach der

Foto: yourphototoday

®GFI. Der Medizin-Verlag

natürlichen Menopause. Besonders stark kommt dieser Nachteil bei einer BSO in jüngerem Lebensalter zum Tragen. Eine Östrogentherapie bietet keinen Langzeitschutz, sondern wirkt dem Knochenabbau nur so lange entgegen, wie sie durchgeführt wird.

Als befürwortendes Argument für eine BSO wird häufig der Schutz vor späteren gynäkologischen Eingriffen angeführt. Diese Aussage stimmt zwar, doch ist der Unterschied sehr gering und vermutlich nicht klinisch relevant: In einer Studie mit jeweils 5000 Frauen nach Hysterektomie mit bzw. ohne Ovarien-Erhalt lag die Inzidenz für Folgeeingriffe bei 3,5 vs. 1,9% nach zehn Jahren, 6,2 vs. 4,8% nach 20 Jahren und 9,2 vs. 7,3% nach 30 Jahren.

Fazit: Bei Frauen mit durchschnittlichem Risiko und ohne genetische Prädisposition bieten Tubenligation, Salpingektomie und Hysterektomie ausreichend Schutz vor Ovarialkarzinom, ohne dass man die Risiken einer Oophorektomie und die Notwendigkeit einer Östrogentherapie in Kauf nehmen muss. Eine Salpingo-Oophorektomie zur Risikoreduktion bleibt damit Frauen mit hohem genetischem Risiko für Mamma- oder Ovarialkarzinom vorbehalten. So empfehlen es auch die Leitlinien der US-amerikanischen Fachgesellschaft für gynäkologische Onkologie (SGO). **OH**

Ü Adelman MR, Sharp HT: Ovarian conservation vs removal ... Am J Obstet Gynecol 2018; 218(3): 269-79
Mehr Infos: www.gyn-depesche.de/180780

Frage 5: Eine Oophorektomie

- ☐ **A** beeinflusst Östrogen nicht
- ☐ **B** beeinflusst Androgen nicht
- ☐ **C** senkt Androgen und Östrogen
- ☐ **D** erhöht nur Östrogen
- ☐ **E** keine Antwort trifft zu

Frage 6: Die Östrogentherapie

- ☐ **A** gleicht alle Risiken einer BSO aus
- ☐ **B** ist bei prämenopausaler BSO kontraindiziert
- ☐ **C** muss dauerhaft durchgeführt werden
- ☐ **D** senkt die Überlebensrate
- ☐ **E** beeinflusst die Kognition nicht

Frage 7: Eine BSO eignet sich

- ☐ **A** bei hohem Risiko für Ovarial-Ca
- ☐ **B** bei mittlerem Risiko für Ovarial-Ca
- ☐ **C** bei geringem Risiko für Ovarial-Ca
- ☐ **D** bei allen Frauen
- ☐ **E** in keinem Fall

Bitte vermerken Sie Ihre Antworten auf Seite 43 im Heft oder unter www.gyn-depesche.de/cme.

PCOS

Intrauteriner Testosteronspiegel als Risikofaktor?

Die anogenitale Distanz gilt als Biomarker einer pränatalen Androgenexposition. Spanische Wissenschaftler fanden heraus, dass sie bei PCOS-Patientinnen verlängert ist.

In einer Universitätsklinik bei Murcia verglich man die anogenitale Distanz von 126 nach den Rotterdam-Kriterien diagnostizierten PCOS-Patientinnen sowie 159 Frauen ohne offensichtliche gynäkologische Erkrankungen. Gemessen wurde dabei in Steinschnittlage jeweils der Abstand vom anterioren Klitorisrand und vom posterioren Ende der Labia minora bis zum Anus.

Beide Messstrecken waren bei PCOS-Patientinnen im Vergleich zur Kontrollgruppe signifikant länger (80,5 versus 76,0 mm und 27,8 versus 26,5 mm). Nach Einbeziehung von Alter, Körpergewicht und Episiotomien ergab sich jedoch nur bei der Klitoris-Anus-Distanz eine signifikante Assoziation mit PCOS: Frauen mit den Messwerten im oberen Drittel (im Mittel 89,7 mm) wiesen ein knapp dreimal so hohes PCOS-Risiko auf wie jene mit einer kurzen anogenitalen Distanz (67,4 mm). Dieser Unterschied wurde umso deutlicher, je ausgeprägter der PCOS-Phänotyp war. Die Ergebnisse stützen die Hypothese, dass der intrauterine Androgenspiegel eine wichtige Rolle bei der Ätiologie des PCOS spielt. Als Grund für das ungünstige hormonelle Milieu kommen z. B. Stress in der Schwangerschaft oder endokrin wirksame Chemikalien in Frage. **CW**

S Sánchez-Ferrer ML et al.: Presence of polycystic ovary syndrome is associated with longer anogenital distance in adult Mediterranean women. Hum Reprod 2017; 32(11): 2315-23
Mehr Infos: www.gyn-depesche.de/180292

Neueste Studienergebnisse
tagesaktuell per E-Mail
Jetzt registrieren:
www.gyn-depesche.de/newsletter

Endometriose und Krebsrisiko

Fragliche Bedeutung von Treibermutationen

Endometriose-Läsionen gelten als gutartig, haben aber auch krebsähnliche Eigenschaften wie lokale Invasion und Apoptose-Resistenz. Auf der Suche nach Krebs-Treibermutationen in Endometriose-Herden kam man nun zu einem überraschenden Ergebnis.

Bei 24 Patientinnen mit nicht-ovarieller tiefer infiltrierender Endometriose und ohne histologische Hinweise auf Malignität unterzog man Gewebsproben aus Endometriose-Läsionen einer kompletten Exom-Sequenzierung. Bei 19 Frauen fanden sich somatische Mutationen. In fünf Fällen waren darunter bekannte Krebs-Treibermutationen in den Genen KRAS, ARID1A, PIK3CA, oder PPP2R1A. Mittels gezielter Sequenzierung identifizierte man KRAS-Mutationen bei zwei von drei Frauen, mittels PCR bei drei von zwölf Patientinnen. Von KRAS-Mutationen waren ausschließlich Epithelzellen. Bei einer Patientin fanden sich zwei verschiedene KRAS-Mutationen, bei einer anderen ein- und dieselbe KRAS-Mutation in drei räumlich getrennten Läsionen – ein möglicher Hinweis auf eine Streuung pathologisch veränderter Zellverbände.

Bei nicht-ovarieller tief infiltrierender Endometriose kommt die Transformation in eine maligne Erkrankung nur sehr selten vor. Die Forscher waren daher überrascht, in diesen Läsionen so häufig Treibermutationen vorzufinden, die u. a. bei Endometriose-assoziiertem Ovarialkarzinom im Verdacht stehen, maßgeblich zur Entstehung der Krebszellen beizutragen. Die Ergebnisse sprechen somit gegen die Vorstellung, Treibermutationen alleine würden ausreichen, diese Transformation anzustoßen. Auch für die Beurteilung des Krebsrisikos bei Endometriose schienen sich diese genetischen Marker nicht besonders zu eignen. Möglicherweise spielen sie aber in der Pathogenese der Endometriose eine wichtige Rolle. **TH**

S Anglesio MS et al.: Cancer-associated mutations in endometriosis ... N Engl J Med 2017; 376: 1835-48
Mehr Infos: www.gyn-depesche.de/180077

Inkontinenzrisiko

Schadet intensiver Sport dem Beckenboden?

„No pain, no gain“: Sogenanntes „High-impact-training“ liegt auch bei Freizeitsportlern voll im Trend. Zu hohe Belastungen könnten jedoch einer Dysfunktion des Beckenbodens Vorschub leisten, fürchten manche Experten.

Einiges deutet darauf hin, dass hochintensives Training die Funktion des Beckenbodens beeinträchtigt: So fand man in Studien bei Leistungssportlerinnen und Tänzerinnen eine hohe Prävalenz von Drang- und Stressinkontinenz, die sich im Wettkampf und/oder im Alltag bemerkbar machte. Schuld daran ist vermutlich der durch Sprünge oder Gewichtseinsatz hohe intraabdominelle und intravesikale Druck. Unklar ist allerdings, ob die wiederkehrenden Druckspitzen den Mechanismus des Harnröhrensphinkters beeinträchtigen oder zu einer kontinuierlichen Schädigung des Beckenbodens führen.

Die Parität entscheidet

Langzeitstudien belegen: Ehemalige Spitzenathletinnen leiden zwar nicht generell häufiger an Inkontinenz als Frauen ohne Sportkarriere – wohl aber dann, wenn sie zwei oder drei Kinder haben. Als ein starker Prädiktor hierfür erwiesen sich frühere Inkontinenzepisoden während der Wettkämpfe.

Die Belastung des Beckenbodens durch eine hohe Anzahl von Sprüngen im Rahmen von Ausdauereinheiten könnte auch einen schon bestehenden Deszensus verstärken. Bestätigt wird das durch die Beobachtung, dass Patientinnen mit einem Prolaps oft von einer Verschlechterung ihrer Symptome nach dem Training oder körperlich anstrengenden Aktivitäten berichten. Zudem ist das Rezidivrisiko nach einer operativen Beckenbodenrekonstruktion bei intensiv trainierenden Frauen höher. Im Kontrast dazu zeigte eine Studie mit je 35 jungen Nullipara, die entweder an einem hochintensiven Workout oder einem weniger anstrengenden Training teilnahmen, zwar eine signifikante Beckenbodensenkung nach dem Sport; deren Ausmaß unterschied sich in den beiden Gruppen jedoch nicht. Offenbar schädigte die hohe Belastung den Beckenboden also nicht mehr als das „normale“ Training.

Möglicherweise ist die Druckerhöhung im Beckenraum nur dann von Nachteil, wenn sie einen gewissen Schwellenwert übersteigt. Dieser hängt jedoch von individuellen Voraussetzungen ab und ist von Frau zu Frau unterschiedlich. Leiden Sportlerinnen beim Kraft- oder Sprungtraining an unfreiwilligem Urinabgang, ist das ein Zeichen, dass ihr Körper dem Druck nicht gewachsen ist. Mithilfe von gezieltem Beckenbodentraining und modifizierten Übungstechniken kann man die Dysbalance ausgleichen.

Aktiv bleiben

Die gesundheitsförderliche Wirkung körperlicher Aktivität ist unbestritten. Nun gilt es, genauer zu definieren, welche Risikofaktoren zu einer Dysfunktion des Beckenbodens beitragen. So könnten Frauen genauer über ihr individuelles Risiko informiert und das Trainingsprogramm bedarfsgerecht angepasst werden. Frauen generell von High-Impact-Sportarten abzuraten, käme jedoch einem Rückschritt gleich – sowohl hinsichtlich der Gesundheit als auch der Geschlechtergleichstellung. **CW**

U Karmakar D et al.: High impact exercise may cause pelvic floor dysfunction. For: scale, strengthen, protect! BJOG 2018; 125: 614

Kruger J: Against: Is high-impact exercise really bad for your pelvic floor? Ebd. 615

Mehr Infos: www.gyn-depesche.de/180922



„ES HAT WAS POSITIVES UND WAS NEGATIVES. ICH MACHE HAUSBESUCHE, ABER ICH VERSCHREIBE DIESELBEN MEDIKAMENTE WIE VOR 40 JAHREN.“

Harnwegsinfektion

Besser fünf Tage therapieren

Möglichst kurz, einfach und effektiv soll sie sein, die Therapie einer unkomplizierten Zystitis. Offensichtlich ist jedoch die fünftägige Therapie mit Nitrofurantoin der Einmalgabe von Fosfomycin überlegen.

In drei Studienzentren in der Schweiz, Polen und Israel erhielten 513 Patientinnen mit unkomplizierter Harnwegsinfektion randomisiert entweder einmal 3000 mg Fosfomycin oral oder fünf Tage lang dreimal täglich 100 mg Nitrofurantoin. Als primären Studienendpunkt definierten die Autoren die Abwesenheit von Symptomen (Dysurie, imperativer Harndrang, Pollakisurie, suprapubischer Schmerz) 28 Tage nach Therapieende ohne zusätzliche Medikamente. Wegen der langen Halbwertszeit von Fosfomycin ging man in beiden Gruppen von einer fünftägigen Antibiose aus.

Klinische Symptomfreiheit wurde bei 70% der mit Nitrofurantoin behandelten Patientinnen erzielt, mit Fosfomycin dagegen nur bei 58%. Die Eradikationsraten waren nach der Nitrofurantoin-Therapie ebenfalls signifikant besser (74 versus 63%). Als besonders groß erwies sich der Unterschied (78 versus 50%) bei einer Infektion mit E. coli, die bei 61% der Patientinnen vorlag. Nebenwirkungen wurden in beiden Gruppen nur vereinzelt beobachtet; in erster Linie handelte es sich dabei um Übelkeit und Diarrhoe.

Hinsichtlich der klinischen und mikrobiologischen Wirksamkeit ist die fünftägige Therapie mit Nitrofurantoin einer Einmaldosis von Fosfomycin bei unkomplizierten Harnwegsinfekten also offensichtlich überlegen. Gegen die orale Gabe von Fosfomycin bei dieser Indikation spricht nach Ansicht der Autoren außerdem die Gefahr einer zunehmenden Resistenzbildung, die den intravenösen Einsatz des hochwirksamen Antibiotikums bei schweren Infektionen mit multiresistenten Keimen gefährden könnte. **CW**

R Huttner A et al.: Effect of 5-day nitrofurantoin vs single-dose fosfomycin on clinical resolution of uncomplicated lower urinary tract infection in women. JAMA 2018; 319: 1781-9

Mehr Infos:
www.gyn-depesche.de/180919

©GFI. Der Medizin-Verlag

Diese Anzeige ist in der PDF-Version nicht verfügbar.

Anzeigenverwaltung:
Herr Alfred Neudert
Tel.: 089/436630-30
neudert@gfi-online.de

Okkulte gynäkologische Malignome

Zufällige Krebsbefunde: gar nicht so selten

Anhand eines großen Patientenkollektivs berechneten Forscher aus den USA das Risiko eines okkulten Malignoms bei Frauen, die sich aus benignen Indikationen einer Hysterektomie oder Myomektomie unterzogen.

Eingeschlossen waren die Daten von 24 076 Patientinnen, bei denen aus benignen Gründen eine Hysterektomie vorgenommen wurde. 2368 Myomektomien gingen ebenfalls in die Auswertung ein. Analysiert wurde die Häufigkeit eines okkulten Malignoms des Corpus uteri, der Zervix oder des Ovars. Bei 1,44% der hysterektomierten Frauen fand sich im Nachhinein ein maligner Tumor im Bereich des Corpus uteri, bei 0,60% an der Zervix und bei 0,19% an den Ovarien. Das Risiko eines zufällig entdeckten Malignoms stieg mit dem Alter: Bei Frauen ab 55 Jahren war es mehr als sechsmal so hoch wie bei Frauen zwischen 40 und 54 Jahren. Nach einer Myomektomie ergab sich bei 0,21% ein Malignom des Gebärmutterkörpers. Bei Hysterektomien beobachtete man eine erhebliche Variabilität des Krebsrisikos abhängig vom Operationsverfahren. Am geringsten war es beim laparoskopischen supravaginalen Zugang (0,23%), bei total laparoskopischer oder laparoskopisch assistierter vaginaler Hysterektomie stieg es auf 1,89%. Die Studienautoren führen diese Unterschiede darauf zurück, dass sich der bevorzugte operative Zugangsweg auch nach der Indikation und dem Risikoprofil der Patientinnen richtet. **CW**

K Desai VB et al.: Occult gynecologic cancer in women undergoing ... Obstet Gynecol 2018; 131: 642-51
Mehr Infos: www.gyn-depesche.de/180914

Metastasiertes Mammakarzinom

Lymphozyteninfiltration sagt Überleben voraus

Die prognostische Bedeutung von tumorinfiltrierenden Lymphozyten (TIL) beim primären Mammakarzinom ist gut belegt. Italienischen Forschern zufolge gilt dies auch im Falle von Metastasen.

Bei 43 Patientinnen mit triple-negativem und 51 mit HER2-positivem rezidivierten Brustkrebs untersuchte man Gewebeproben von Metastasen auf TIL und deren Expression der immunologischen Marker CD8, FOXP3 und PD-L1. Unabhängig vom Subtyp betrug der TIL-Spiegel in den Metastasen im Schnitt nur 5%. In beiden Patientinnengruppen fanden sich jedoch bei Frauen bis 50 Jahren signifikant niedrigere Level als bei älteren.

Die höchsten TIL-Werte zeigten sich in Lungenmetastasen, die niedrigsten in Hautmetastasen. Allerdings waren die quantifizierbaren Unterschiede zwischen den einzelnen Lokalisationen nicht signifikant. Qualitativ ergab sich ein differenzierteres Bild: Im Vergleich zu allen anderen Metastasen zeigten die TIL in Hautbiopsien eine signifikant geringere FOXP3-Expression und eine schlechtere CD8/FOXP3-Ratio. Hatten die Patientinnen vor der Biopsie bereits eine systemische Therapie erhalten, sank die Zahl der infiltrierenden CD8+-Zellen. Dies spricht nach Ansicht der Autoren dafür, dass eine aggressive Vorbehandlung die antitumorale Aktivität des Immunsystems reduziert.

Sowohl der TIL-Spiegel als auch das CD8/FOXP3-Verhältnis erwiesen sich als unabhängige Prognosefaktoren für das Überleben. Die PD-L1-Expression beeinflusste das Outcome dagegen kaum. Patientinnen mit triple-negativem Mamma-Ca überlebten bei einem niedrigen TIL-Spiegel (≤10%) im Schnitt 11,8 Monate, bei einem höheren dagegen mehr als fünf Mal so lang (62,9 Monate). Mit zunehmender CD8/FOXP3-Ratio stieg das Gesamtüberleben von acht Monaten bei einem Wert im unteren Drittel auf 54 Monate im oberen Drittel. Anders sah es beim HER2-positiven Subtyp aus: Hier beobachtete man bei Tumoren mit einer geringen TIL-Rate eine – allerdings nicht signifikante – bessere Prognose (53,7 vs. 39,9 Monate medianes Gesamtüberleben); die CD8/FOXP3-Ratio zeigte keinen Einfluss. **CW**

S Dieci MV et al.: Immune characterization of breast cancer metastases: prognostic implications. Breast Cancer Res 2018; 20(1): 62
Mehr Infos: www.gyn-depesche.de/180916

KASUISTIK

Ovarial-Ca: Komplettremission

Lymphknotenmetastasen zum Trotz

Ein Befall der supraklavikulären Lymphknoten spricht beim Ovarialkarzinom nicht unbedingt für eine schlechte Prognose. Das zeigt der Fall einer 43-jährigen Nullipara aus China.

Sie wurde aufgrund einer linksseitigen supraklavikulären Lymphknotenvergrößerung an die gynäkologische Onkologie der Universitätsklinik von Wuhan überwiesen. Die Histologie zeigte schlecht differenzierte Karzinomzellen ovariellen Ursprungs. Das ^{18}F-Fluor-Desoxyglucose-PET/CT offenbarte einen erhöhten Glucosestoffwechsel im Bereich beider Adnexen sowie der supraklavikulären, mediastinalen, retroperitonealen und pelvinen Lymphknoten.

Man begann eine neoadjuvante Chemotherapie (260 mg Paclitaxel plus 850 mg Carboplatin alle drei Wochen). Nach zwei Zyklen wies das PET/CT auf eine Komplettremission hin. Es folgte die chirurgische Therapie mit hyperthermischer intraoperativer interperitonealer Chemotherapie (HIPEC) und totaler laparoskopischer Hysterektomie, bilateraler Salpingo-Oophorektomie, Omenektomie sowie pelviner und paraaortaler Lymphadenektomie. In der Pathologie fanden sich keine malignen Zellen mehr. Nach vier weiteren Chemotherapie-Zyklen (270 mg Paclitaxel plus 120 mg Nedaplatin alle drei Wochen) wurde in den folgenden drei Jahren kein Rezidiv festgestellt.

Die beschriebene Patientin war trotz zweier IVF-Zyklen kinderlos. Im seltenen Fall einer distalen Lymphknotenmetastasierung könnten Nulliparae möglicherweise höhere Heilungschancen haben, spekulieren die Autoren des Fallberichts. Eine frühere chinesische Fallstudie wies bereits darauf hin, dass die Prognose bei Ovarialkarzinom-Patientinnen mit supraklavikulärem Lymphknotenbefall besser ist als bei anderen extraabdominellen Metastasen. **CW**

F Hong L et al.: Ovarian cancer initially presenting with supra-clavicular lymph node metastasis: A case report. Oncology Letters 2018; 16: 505-10
Mehr Infos: www.gyn-depesche.de/180917

®GFI. Der Medizin-Verlag

Nachweislich bioäquivalent zum Original

Erstes Biosimilar zu Trastuzumab eingeführt

Seit Mai 2018 ist in Deutschland das erste Biosimilar zu Trastuzumab (Herzuma®) auf dem Markt. Es ist zugelassen zur Behandlung des frühen oder metastasierten Mammakarzinoms sowie des metastasierten Magenkarzinoms, sofern eine HER2-Überexpression oder -Genamplifikation vorliegt.[1] Fachgesellschaften begrüßen den Einsatz von Biosimilars als mittlerweile etablierte Therapiealternative.[2,3]

Biosimilars sind Folgeprodukte gentechnisch hergestellter Biopharmazeutika, die unter genauer Kenntnis der molekularen und klinischen Eigenschaften des Referenzprodukts entwickelt werden und in puncto Qualität, Sicherheit und Wirksamkeit mit dem Originator vergleichbar sind, erklärte *Prof. Theodor Dingermann*, Frankfurt am Main. Strukturell bewegen sich Biosimilars im gleichen Variationskorridor wie das Referenzprodukt selbst.[4]

Herzuma® wurde im Februar 2018 als Trastuzumab-Biosimilar von der Europäischen Arzneimittel-Agentur (EMA) zugelassen. Das Trastuzumab-Biosimilar ist bereits der dritte monoklonale Antikörper des südkoreanischen Herstellers Celltrion auf dem deutschen Markt. Alle drei Antikörper werden durch Mundipharma Deutschland vertrieben. 2015 führte das Unternehmen mit Remsima® das erste Infliximab-Biosimilar und 2017 mit Truxima® das erste Rituximab-Biosimilar ein.

EMA-geprüfte Äquivalenz

Aus Sicht von Dingermann sollte man der Zulassung von Biosimilars mehr Vertrauen schenken. Denn Biosimilars werden erst zugelassen, wenn sie einen strengen Überprüfungs- und Zulassungsprozess der EMA durchlaufen haben: Das Biosimilar muss die größtmögliche Strukturübereinstimmung sowie eine äquivalente Pharmakokinetik und -dynamik zum Original aufweisen, ebenso wie eine vergleichbare Sicherheit und Wirksamkeit, die das Biosimilar in der Indikation mit der höchsten Sensitivität beweisen muss.

Fachgesellschaften wie die European Society for Medical Oncology (ESMO)[2] und die Deutsche Gesellschaft für Hämatologie und Medizinische Onkologie (DGHO)[3] stehen dem Einsatz von Biosimilars in der Onkologie positiv gegenüber. So bezieht sich die ESMO in einem aktuellen Positionspapier auf Biosimilars als bestmögliche Kopien des jeweiligen Referenzproduktes.[2] Die ESMO schätzt, dass durch biosimilare Alternativen in der Onkologie Einsparungen von 50 bis 100 Milliarden Euro möglich sein könnten.[2]

Zur Gewährleistung der Sicherheit rät die ESMO, bei jedem Patienten alle eingesetzten Wirkstoffe produktgenau zu dokumentieren und keine automatische Substitution durch den Apotheker unter laufender Medikation durchzuführen. Hervorgehoben wird auch die Bedeutung der Pharmakovigilanz im Sinne von Langzeit-Datenerhebungen.[2]

Klarer Äquivalenznachweis von biosimilarem Trastuzumab

Die Bioäquivalenz des neuen Trastuzumab-Biosimilars (Herzuma®) wurde hinsichtlich Pharmakokinetik, Sicherheit und Verträglichkeit in einer randomisierten, doppelblinden Phase-1-Parallelgruppen-Studie bei 70 gesunden Probanden im Vergleich zum Referenz-Trastuzumab nachgewiesen. In allen primären pharmakodynamischen Endpunkten lag das Biosimilar in der prädefinierten Bioäquivalenzmarge des Referenzproduktes.[5]

Die Bioäquivalenz bestätigte sich auch in der randomisierten Phase-3-Studie 3.2 bei 549 Patientinnen mit frühem, nicht vorbehandeltem, operablem HER2-positivem Mammakarzinom im Rahmen eines neoadjuvanten Therapiekonzeptes.[6] Verabreicht wurden acht Zyklen präoperativ im neoadjuvanten Setting und bis zu zehn

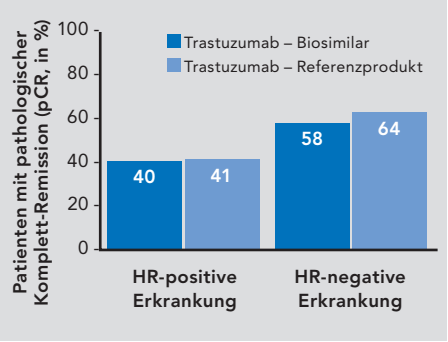


Abb. 1: Anteil HR-positiver bzw. HR-negativer Patienten mit pathologischer Komplett-Remission (pCR) unter Trastuzumab-Biosimilar vs. Trastuzumab-Original, nach [6]

Zyklen im adjuvanten Setting (Dosis im ersten Zyklus 8 mg/kg i.v., danach 6 mg/kg alle drei Wochen). Mit dem Biosimilar erreichten vergleichbar viele Patientinnen eine pathologische Komplettremission (pCR) wie mit der Referenz (46,8 vs. 50,4%), wobei der relative Unterschied (-0,04%) im vordefinierten Äquivalenzbereich lag. Die pCR-Rate war sowohl für Hormonrezeptor-(HR)-positive als auch HR-negative Karzinome vergleichbar (siehe Abb. 1).[6]

Wirtschaftliche Alternativen

Aus der Sicht von *Prof. Hans-Peter Lipp*, Tübingen, werden Biosimilars als wirtschaftliche Therapiealternativen zunehmend akzeptiert. „Deutlich wird dies z. B. am schnellen Markteintritt des Rituximab-Biosimilars Truxima®“, so der Experte.

Literatur
[1] Fachinformation Herzuma®, Stand März 2018; [2] Tabernero J et al., ESMO Open 2016; 1(6): e000142; [3] Positionspapier „Biosimilars von monoklonalen Antikörpern in der Medizinischen Onkologie“ der Deutschen Gesellschaft für Hämatologie und Medizinische Onkologie (DGHO), 3.5.2017; [4] Schiestl M et al., Nat Biotechnol 2011; 29(4): 310-2; [5] Esteva FJ et al., Cancer Chemother Pharmacol 2018; 81(3): 505-14; [6] Stebbing J et al., Lancet Oncol 2017; 18(7): 917-28

Impressum
Herausgeber: GFI. Corporate Media
V. i. S. d. P.: Dr. med. Christian Bruer
Redaktion: GFI. Gesellschaft für medizinische Information mbH, München
Quelle: Symposium „Perspektivwechsel – Biosimilars in der Onkologie“, im Rahmen der 38. Jahrestagung der Deutschen Gesellschaft für Senologie, Stuttgart, 15.6.2018
Berichterstattung: Olivia Hesse
Druck: Vogel Druck, Höchberg, ©2018 GFI

Mit freundlicher Unterstützung der Mundipharma Deutschland GmbH & Co. KG, Limburg

Mammakarzinom

Manche Patientinnen profitieren von einer längeren endokrinen Therapie

Eine Verlängerung der adjuvanten endokrinen Therapie über die standardmäßigen fünf Jahre hinaus scheint bei bestimmten Patientinnen die Rezidivrate zu verringern. Eine Gruppe niederländischer Onkologinnen fasste die aktuelle Datenlage für postmenopausale Frauen zusammen.

Auch nach der endokrinen Therapie bleibt beim Hormonrezeptor-negativen Mammakarzinom das Risiko eines Rezidivs noch viele Jahre lang relativ hoch. Mindestens 50% der Rückfälle treten mehr als fünf Jahre nach der Erstdiagnose auf. Laut einer Metaanalyse der EBCTCG (Early Breast Cancer Trialist´s Cooperative Group) beträgt das Risiko einer Fernmetastasierung im Zeitraum von fünf bis 20 Jahren 13% bei einer T1N0-Erkrankung, 20% bei T1N1-3 und 34% bei T1N4-9. Bei größeren Tumoren und stärkerem Lymphknotenbefall (T2N4-9) steigt es bis auf 41%.



Auch bei postmenopausalen Frauen kann eine Therapieverlängerung sinnvoll sein

Eindeutiger Überlebensvorteil

Ob eine Verlängerung der adjuvanten endokrinen Therapie über die üblichen fünf Jahre hinaus das Risiko verringern kann, wurde in verschiedenen Studien untersucht. Die Ergebnisse der großangelegten Studien ATLAS und aTTom belegten deutlich, dass das rezidivfreie ebenso wie das Gesamtüberleben durch die zehn- statt fünfjährige Gabe von Tamoxifen steigt. Zuvor hatten jedoch mehrere große Studien gezeigt, dass bei postmenopausalen Frauen Aromatasehemmer (AI) über fünf Jahre im Vergleich zur gleich langen Tamoxifentherapie eindeutig überlegen sind.

Die Wirkung einer fünfjährigen AI-Therapie im Anschluss an die Tamoxifenbehandlung evaluierte man in den Studien ABCSG-6a, MA.17 und NSABP B33. In allen dreien fand sich ein positiver Einfluss auf das krankheitsfreie Überleben. Das Gesamtüberleben verbesserte sich ebenfalls – allerdings nicht signifikant. Letzteres könnte nach Meinung der Autoren eine Folge der vorzeitigen Entblindung der Studien sein, die die statistische Aussagekraft minderte: Nachdem die Interimsanalyse der MA.17-Studie bei einem Follow-up von 2,5 Jahren ein längeres krankheitsfreies Überleben in der Letrozol-Gruppe ergab (HR 0,58), ermöglichte man den Frauen aus der Plazebo-Gruppe ebenfalls eine AI-Therapie. 60% nahmen dies in Anspruch. Aufgrund der Zwischenergebnisse der MA.17-Studie wurde auch NSABP B33 nach einer mittleren Nachbeobachtungszeit von 2,5 Jahren vorzeitig entblindet, was ebenfalls dann ein hohes Crossover bedingte.

Wann Anschlusstherapie geben?

Welchen Effekt die Anschlussbehandlung mit AI nach einer sequenziellen Therapie mit Tamoxifen und AI über fünf Jahre hat, wurde in vier Studien untersucht. Die DATA-Studie ergab insgesamt keinen Benefit für eine sechsjährige Anastrozol-Gabe nach zwei- bis dreijähriger Tamoxifen-Therapie im Vergleich zu nur drei Jahren AI. Subgruppenanalysen zeigten jedoch, dass Patientinnen mit Hochrisikotumoren von der verlängerten AI-Therapie profitierten: Bei einer nodalpositiven Erkrankung stieg die krankheitsfreie Fünfjahres-Überlebensrate von 76 auf 84%, bei einem zusätzlich größeren Tumordurchmesser (≥ T2) von 69 auf 83%. Diese Verbesserungen bei bestimmten Patientinnen seien allerdings eher als Hinweise zu interpretieren denn als definitive Ergebnisse, betonen die Autoren.

In der IDEAL-Studie verglich man den Effekt einer fünfjährigen gegenüber einer 2,5-jährigen Anschlusstherapie mit Letrozol. Die initiale fünfjährige endokrine Behandlung erfolgte mit Tamoxifen, einem AI oder einem sequenziellen Regime. Eine signifikante Verbesserung des krankheitsfreien oder Gesamtüberlebens fand sich jedoch nicht. Gleiches galt für die NSABP-B42-Studie, in der fünf Jahre Letrozol nach einer sequenziellen oder Monotherapie mit einem AI eingesetzt wurden. Bessere Ergebnisse zeigten sich hier allerdings für die erweiterte Therapie beim Fernmetastasen-freien Überleben und Brustkrebs-freien Intervall.

Noch länger wurden die Patientinnen in der MA.17R-Studie behandelt: Nach fünf Jahren Tamoxifen und fünf Jahren AI erhielt die Verum-Gruppe noch einmal fünf Jahre Letrozol. Die krankheitsfreie Fünfjahres-Überlebensrate stieg dadurch auf 95% im Vergleich zu 91% in der Plazebo-Gruppe. Insbesondere sank die Inzidenz kontralateraler Mammatumore (0,21% versus 0,49% jährlich). Das Gesamtüberleben blieb allerdings unverändert.

Lymphknoten und Tumorprofil

Nach einer 2017 veröffentlichten Metaanalyse, die auch diese vier Studien enthielt, scheinen von einer verlängerten endokrinen Therapie vor allem Patientinnen mit Lymphknotenbefall zu profitieren (HR 0,72 vs. 0,83 bei N0). Auch bei größeren Tumoren zeigte sich ein deutlicherer Vorteil (HR 0,77 bei Tumoren >2 cm vs. HR 0,88 bei ≤2 cm). Für Frauen mit sowohl Östrogenrezeptor- als auch Progesteronrezeptor-positivem Brustkrebs ergab sich ebenfalls ein Benefit gegenüber zur Expression von nur einem Rezeptortyp (HR 0,68 vs. 1,01).

Ob bei postmenopausalen Frauen mit frühem rezeptorpositivem Mammakarzinom die Vor- oder Nachteile einer verlängerten endokrinen Therapie mit AI überwiegen, hängt vom individuellen Rezidivrisiko ab. Eine Möglichkeit der Differenzierung bietet die Unterscheidung von Luminal-A- und Luminal-B-Typen,

NEBENWIRKUNGEN DER AI

Zu den relevantesten Nebenwirkungen der AI zählen muskuloskelettale Beschwerden wie Arthralgien oder Myalgien, Knochendichteverlust und kardiovaskuläre Komplikationen. Über die Langzeitfolgen einer adjuvanten AI-Behandlung liegen bisher nicht genügend Daten vor. In einer Metaanalyse stieg durch die verlängerte Therapie mit AI die Wahrscheinlichkeit für kardiovaskuläre Ereignisse um 18% und das Frakturrisiko um 34%. Zum Therapieabbruch aufgrund von Nebenwirkungen kam es bei längerer AI-Gabe um 45% häufiger. Zudem schien die Zahl der nicht Brustkrebs-assoziierten Tode zu steigen.

Foto: yourphototoday

©GFI. Der Medizin-Verlag

wobei letztere mit einer schlechteren Prognose assoziiert sind. Weitere molekulare Risikomarker, die die Entscheidung für oder wider eine Therapieverlängerung beeinflussen könnten, sind derzeit noch in Erforschung.

Aufgrund der derzeitigen Datenlage raten die Autoren zur Erweiterung der endokrinen Therapie um zwei bis drei Jahre, wenn diese bisher gut vertragen wurde, die Lymphknoten befallen sind und der Tumor sowohl Östrogenrezeptor- als auch Progesteronrezeptor-positiv ist. In besonderen gilt dies für Frauen, deren initiale antihormonelle Therapie ausschließlich mit Tamoxifen erfolgte. Dann können AI bis zu fünf Jahre weitergegeben werden. Besteht die Möglichkeit, dass sich die Funktion der Eierstöcke erholt – insbesondere im Falle einer Chemotherapie- oder GnRH-induzierten Ovarialsuppression – ist es bei Hochrisikotumoren ggf. sinnvoller, die endokrine Therapie mit Tamoxifen fortzuführen und auf AI zu verzichten. Keine Evidenz für eine Therapieverlängerung besteht bislang bei Frauen, die bereits fünf Jahre AI erhalten hatten. **CW**

Ü Van Hellemond IE et al.: Current status of extended adjuvant ... Curr Treat Options Oncol 2018; 19(5): 26

Mehr Infos: www.gyn-depesche.de/180777

Frage 8: Von einer Therapieverlängerung profitieren Patientinnen

- ☐ **A** mit ER- PR-Tumor
- ☐ **B** ohne Lymphknotenbefall
- ☐ **C** nicht bei vorheriger Tamoxifen-Gabe
- ☐ **D** mit ER+ PR+ Tumor
- ☐ **E** keine Aussage trifft zu

Frage 9: Zu den Nebenwirkungen der AI gehören

- ☐ **A** Arthralgie
- ☐ **B** Myalgie
- ☐ **C** Knochenfrakturen
- ☐ **D** kardiovaskuläre Ereignisse
- ☐ **E** alle Aussagen treffen zu

Frage 10: Nach einer endokrinen Therapie

- ☐ **A** ist das Rezidivrisiko sehr gering
- ☐ **B** treten Rezidive nur im ersten Jahr auf
- ☐ **C** treten 85% der Rückfälle mehr als fünf Jahre nach der Erstdiagnose auf
- ☐ **D** treten 50% der Rückfälle mehr als fünf Jahre nach der Erstdiagnose auf
- ☐ **E** treten 5% der Rückfälle mehr als fünf Jahre nach der Erstdiagnose auf

Bitte vermerken Sie Ihre Antworten auf Seite 43 im Heft oder unter www.gyn-depesche.de/cme.

Nach erster nicht provozierter Thrombose

Wie viel Karzinom-Screening ist sinnvoll?

Eine venöse Thromboembolie (VTE, also tiefe Beinvenenthrombose oder Lungenembolie) ohne erkennbare Ursache (nicht provozierte Thrombose, npVTE) kommt in der Praxis gar nicht so selten vor. Da eine bis dahin nicht bekannte maligne Erkrankung dahinter stecken kann, stellt sich die Frage, wie man nach einer ersten npVTE nach einem okkulten Krebs fahnden sollte.

Bislang ging man davon aus, dass bei Patienten mit neuer npVTE in den folgenden zwölf Monaten in etwa 10% der Fälle ein Karzinom nachgewiesen werden kann. In zwei aktuellen, qualitativ hochwertigen Studien fand sich allerdings nur noch eine Krebsinzidenz nach npVTE von 4%. Den Rückgang der Inzidenz erklärte man mit dem retrospektiven Design der älteren Studie und mit der Tatsache, dass sich der Screening-Zugang und die medizinische Versorgung verbessert haben. Generell ist die Evidenz für ein extensives Screening in diesem Setting gering.

Bislang größte Studie ohne klaren Benefit für extensives Screening

Die bisher größte prospektive Studie zu diesem Thema ist die SOME-Studie (Screening for Occult Malignancy in Patients with Idiopathic Venous Thromboembolism). Hier verglich man ein Routine-Screening, bestehend aus Basislabor, Röntgen-Thorax, Mammographie, Zervixabstrich und digitale rektale Untersuchung oder PSA-Bestimmung, mit Routine-Screening ergänzt um ein zusätzliches CT von Abdomen und Becken. Die Gesamtinzidenz eines okkulten Karzinoms betrug 3,9%, ohne jedoch einen Unterschied zwischen den Gruppen bezüglich der durch eine Biopsie nachgewiesenen Malignomen zu finden.

In einer anderen Studie nahm man zum extensiven Regime noch ein ^{18}F-PET hinzu, was den Unterschied zwischen Routine- und extensivem Vorgehen vergrößerte, allerdings knapp nicht signifikant (2 vs. 5,6% Krebsinzidenz; absoluter Risikounterschied 3,6%, p=0,065; bedeutet ein zusätzlich gefundener Krebs pro 186 Patienten).

Risiken

Zwischen 15 und 24% der extensiv gescreenten Patienten mussten sich nach dem Screening weiteren Untersuchungen unterziehen. Das verursacht neben dem Risiko von Interventionskomplikationen auch Angst und Stress beim Patienten. Nicht zuletzt erhöht das CT die Strahlenbelastung; ein Abdomen/Becken-CT entspricht 234 Röntgen-Thorax-Untersuchungen oder 39 Mammographien. Eine niederländische Studie errechnete durchschnittliche Kosten von € 165 für das Routine- und € 531 für das extensive Screening.

Wie sollte man in der Praxis vorgehen?

Zugegeben, die Datenlage zur Frage, ob man Patienten mit einer ersten nicht provozierten VTE neben den „einfachen" Routinetests zur Karzinomsuche ins CT schicken sollte, ist nicht eindeutig. Das NICE empfiehlt in seinen Leitlinien ein Screening mit CT von Abdomen und Becken (und zusätzlich eine Mammographie bei Frauen) für alle npVTE-Patienten über 40 Jahre. Aktuelle Daten legen nahe, dass eine Malignität bei einem von 25 Personen mit npVTE zu finden ist. Bei dieser geringen Inzidenz und der begrenzten Evidenz scheinen zusätzliche Untersuchungen – besonders welche mit Strahlenbelastung – einen geringen Benefit aufzuweisen. Bei Patienten, die ein extensives Screening mit zusätzlichem Abdomen/Becken-CT und Mammographie ablehnen, sollte man in Folge generell eine niedrige Verdachtsschwelle für onkologische Erkrankungen haben. Zudem sollte man ein Routine-Screening anbieten, das folgende Untersuchungen umfasst: ausführliche Anamnese, körperliche Untersuchung, Basislabor (inkl. Serumkalzium und Leberwerte), Röntgen-Thorax und Urinanalyse. Außerdem sollte man die ohnehin empfohlenen Früherkennungsmaßnahmen für Kolon-, Mamma-, Zervix- und Prostatakarzinom entsprechend der Leitlinien anbieten. Wichtig ist zudem ein jährliches Follow-up und der Hinweis an die Patienten, auf Symptome wie ungewollten Gewichtsverlust oder GI-Blutungen zu achten. **CB**

S Khan F et al.: Should we screen extensively for cancer after unprovoked venous thrombosis? BMJ 2017; 356: j1081

Mehr Infos: www.gyn-depesche.de/180086

Händchenhalten hilft nicht

18-07-2018: Haben Patienten vor einer Hautkrebsentfernung große Angst, hilft Händchenhalten oder das Drücken eines Gummiballs nicht. Das zeigte eine randomisiert kontrollierte Studie aus den USA. Die Angst vor und während des Eingriffs nahm auch ohne solche Hilfsmittel kontinuierlich ab.

Zwei-Tages-Diät geht auch

18-07-2018: Patienten mit Typ-2-Diabetes profitieren von einer deutlichen Energierestriktion (500-600 kcal/d) an nur zwei Tagen in der Woche genauso wie von einer weniger starken, aber dafür dauerhaften Energierestriktion (kontinuierlich 1200-1500 kcal/d). Der Effekt beider Strategien auf HbA_{1c} und Gewicht war über einen Zeitraum von zwölf Monaten in einer randomisierten Studie vergleichbar.

Krebsscreening per Atemtest?

18-07-2018: Forscher identifizierten zwölf organische Bestandteile in der Ausatemluft, die bei Patienten mit lokalem oder metastasiertem Prostatakarzinom, nicht aber bei Patienten mit benigner Prostatahyperplasie vorkommen. Im nächsten Schritt ist geplant, einen solchen Atem-Screeningtest prospektiv und multizentrisch zu untersuchen.

Asthmatiker leiden häufiger an Vorhofflimmern

11-07-2018: In einer prospektiven populationsbasierten Kohortenstudie aus Norwegen stellte man bei Personen mit einer ärztlichen Asthmadiagnose gegenüber Personen ohne eine solche Diagnose in den nächsten 15 Jahren ein um 38% höheres Risiko für ein Vorhofflimmern (VHF) fest. Unter den Asthmapatienten war das VHF-Risiko bei denjenigen mit unkontrolliertem Asthma am höchsten.

Aktiv ist wichtiger als dünn

06-07-2018: Patienten mit koronarer Herzkrankheit sollten in erster Linie zu mehr körperlicher Aktivität angehalten werden, weniger zum Abnehmen, so das Ergebnis einer norwegischen Beobachtungsstudie mit insgesamt 3307 Teilnehmern. Das Mortalitätsrisiko über 30 Jahre war bei Männern und Frauen mit mäßiger Aktivität um 19%, und bei denjenigen mit hoher Aktivität um 36% niedriger als bei inaktiven Patienten. Abnehmen hatte dagegen keinen günstigen Effekt auf das Überleben.

PRAXIS-TIPP

Frühes Zervixkarzinom

Trachelektomie – Option für Schwangere

In Japan ist die Häufigkeit des Zervixkarzinoms, auch in der Schwangerschaft, stark angestiegen, seit man die Empfehlung zur HPV-Impfung zurückgezogen hat. Entsprechend oft stellt sich die Frage nach einer angemessenen Therapie.

Wie Experten aus Niigata erläutern, ist bei einem Zervixkarzinom im Stadium IA2 oder höher im ersten Trimester die Beendigung der Schwangerschaft und radikale Chirurgie Standard. Haben die betroffenen Frauen aber einen dringenden Kinderwunsch, muss man andere Optionen erwägen, wie Chemotherapie oder radikale Trachelektomie (Entfernung von etwa 2/3 des Gebärmutterhalses mit rund der Hälfte des Parametriums). Allerdings gibt es zur abdominellen radikalen Trachelektomie (ART) keine Sicherheits- und Wirksamkeitsbelege. Die Japaner analysierten deshalb sechs Fälle von Schwangeren mit Zervixkarzinom Stadium IB1 und ART-DP (during pregnancy) und verglichen sie mit zehn Fällen von ART außerhalb der Gravidität und 22 mit radikaler Hysterektomie.

Bei ART-DP wurde intraoperativ mehr Blut verloren, und es musste länger operiert werden, verglichen mit radikaler Hysterektomie. Man registrierte aber keine Unterschiede zwischen den drei Gruppen im progressionsfreien und Gesamt-Überleben. Nach ART-DP wurden auch keine Rezidive beobachtet.

Aus ihren Beobachtungen folgern die Autoren, dass die ART-DP in der 15. bis 17. SSW eine „tolerierbare" Option für Frauen mit dringendem Kinderwunsch ist. Die Frauen sollten aber sorgfältig ausgewählt werden und der Eingriff sollte in einer damit erfahrenen Klinik durchgeführt werden. **WE**

K Yoshihara K et al.: The safety and effectiveness of abdominal radical trachelectomy for early-stage cervical cancer during pregnancy. Int J Gynecol Cancer 2018; 28: 782-7

Mehr Infos: www.gyn-depesche.de/181104

Fortgeschrittenes Zervixkarzinom

Eine aussichtsreiche Immuntherapie

Für persistierende, rezidivierende und metastasierende Zervixkarzinome gibt es keine überzeugenden Therapiekonzepte. In letzter Zeit machten bei fortgeschrittenem Krebs Immuntherapien von sich reden. Eine solche wurde kürzlich in Indien erprobt.

Das US-amerikanische National Comprehensive Cancer Network schlägt derzeit eine duale Chemotherapie (mit oder ohne Bevacizumab) als Standardtherapie bei Zervixkarzinom-Rezidiv vor, das sich nicht für Chirurgie oder Bestrahlung eignet. In fortgeschrittenen Stadien kann Bevacizumab zusätzlich zur Chemo das Gesamtüberleben verlängern. Eine neuartige Immuntherapie, genannt Axalimogene filolosbac (ADXS11-001), basiert auf gentechnisch manipulierten attenuierten *Listeria monocytogenes*. Die Bakterienart sezerniert ein Fusionsprotein, das ein Fragment des Listeriolysin O enthält. Das infundierte Präparat ruft verschiedene Tumorabwehr-Reaktionen hervor.

In einer Phase-2-Studie wurden 110 chemo- oder strahlentherapeutisch vorbehandelte Patientinnen mit Zervixkarzinom auf ADXS11-001-Monotherapie oder auf dieses plus Cisplatin randomisiert. Bei 69 Frauen erhielt man komplette Verlaufsdaten. Das mediane Gesamtüberleben war in beiden Gruppen vergleichbar (8,28 vs. 8,78 Monate) und entsprach den Daten aus anderen Studien. Auch andere Beurteilungskriterien fielen ähnlich aus (medianes progressionsfreies Überleben 6,10 vs. 6,08 Monate; Gesamt-Ansprechrate: 17,1% vs. 14,7%). Die Nebenwirkungen waren generell leicht bis moderat ausgeprägt; sie waren in der Kombinationsgruppe häufiger.

Die ermutigenden Daten hinsichtlich Wirksamkeit und Sicherheit sprechen dafür, das Präparat in der vorliegenden Indikation eingehender zu prüfen. **WE**

R Basu P et al.: A randomized phase 2 study of ADXS11-001 Listeria monocytogenes-listeriolysin O immunotherapy ... Int J Gynecol Cancer 2018; 28: 764-72

Mehr Infos: www.gyn-depesche.de/181101

®GFI. Der Medizin-Verlag

Diese Anzeige ist in der PDF-Version nicht verfügbar.

Anzeigenverwaltung:
Herr Alfred Neudert
Tel.: 089/436630-30
neudert@gfi-online.de

Uterusmyome

Uteruserhalt oder „primum non nocere“?

Jede uteruserhaltende Therapie von Myomen birgt theoretisch die Gefahr, dass im Falle eines Sarkoms die kurative Behandlung verschleppt wird. Darüber sollte die Patientin eingehend aufgeklärt werden.

Ein Uterussarkom sicher von einem gutartigen Myom zu unterscheiden, gelingt nur mit Hilfe einer Gewebeprobe. Oft wird es deshalb zunächst fehldiagnostiziert und uteruserhaltend behandelt. Bei Patientinnen mit vermutetem Myom liegt die Inzidenz von Sarkomen zwischen 0,05 und 0,29%. Zwar steigt die Häufigkeit mit zunehmendem Alter, doch sind bei einem medianen Diagnosealter von 54 Jahren auch viele junge Frauen betroffen. Das Bestreben, eine Hysterektomie zu vermeiden, kann dem Wachstum und der Metastasierung eines malignen Tumors Vorschub leisten.

Darüber, dass sich hinter der vermeintlich gutartigen Geschwulst ein Sarkom verbergen kann, und dieses bei einer uteruserhaltenden Therapie mit einer ungünstigen Prognose einhergeht, sollte man jede Myompatientin aufklären. Jegliche Beeinflussung für oder wider eine Hysterektomie ist dabei jedoch zu vermeiden. Irrationale Bedenken, nach dem Eingriff keine „vollwertige Frau“ mehr zu sein, gilt es ebenso zu zerstreuen wie übertriebene Angst vor einer Krebserkrankung. Im Sinne einer umfassenden Aufklärung sollte die Patientin über die geringe Inzidenz von Uterussarkomen, aber auch über deren hohe Mortalität informiert werden. Um die Autonomie der Patientin zu wahren, sollten Informationen stets in absoluten und relativen Zahlen präsentiert und sowohl negativ als auch positiv formuliert werden. **CW**

Ü Seagle BL et al.: Discussing sarcoma risks during informed consent for nonhysterectomy management of fibroids: an unmet need. Am J Obstet Gynecol 2018; 218: 103-6

Mehr Infos: www.gyn-depesche.de/180905

Nomogramm bei Mammakarzinom

Lebermetastasen voraussehen

Lebermetastasen bei Brustkrebs sind häufig und besonders lethal. Umso wichtiger ist es, die Wahrscheinlichkeit für eine Metastasierung in die Leber rechtzeitig vorauszusehen. Für diesen Zweck entwickelten Forscher nun ein zuverlässiges Nomogramm.

Untersucht wurden 6238 Patienten mit primärem malignem Mammakarzinom und entfernten Metastasen (Stadium M1) zum Diagnosezeitpunkt. Man differenzierte, ob die Metastasen in der Leber lagen oder nicht, und teilte die Patienten 1:1 randomisiert in eine Trainings- und eine Validierungsgruppe ein.



„ALS PHYSIKER WÜRDE ICH SAGEN, WIR BESTIMMEN DIE INTERAKTIONEN IHRER ELEKTRONEN, POSITRONEN UND PHOTONEN UND KOMMEN SO ZU DEN FUNDAMENTALEN PARAMETERN IHRER QUANTEN-ELEKTRODYNAMIK.“

In der Trainingsgruppe prüften die Forscher, welche klinischen Parameter mit dem Auftreten von Lebermetastasen assoziiert waren. Als stärkster Prädiktor erwies sich das Geschlecht (männliche Patienten waren nur äußerst selten betroffen). Die Wahrscheinlichkeit für eine Metastasierung in die Leber stieg außerdem mit dem Alter sowie bei Nodalstatus N0, N1 oder N2 (gegenüber N3), und mit der Differenziertheit der Tumore. Signifikante Prädiktoren waren außerdem ein ER-negativer, ein PR-positiver und ein HER2-positiver Tumorstatus.

Anhand dieser Parameter wurde ein Nomogramm konstruiert, an dem sich durch Aufsummieren der einzelnen Punktwerte über alle Parameter das Risiko für eine Lebermetastasen-Bildung ablesen lässt. Die Validierung des Modells in der zweiten Patientengruppe bestätigte die Zuverlässigkeit der Vorhersage. Die Höhe des geschätzten Risikos korrelierte außerdem mit der Überlebenswahrscheinlichkeit der Patienten, selbst wenn diese bei Diagnose noch keine Metastasen aufwiesen. **OH**

S Lin Z et al.: A nomogram for distinction and potential prediction of liver metastasis in breast cancer patients. J Cancer 2018; 9(12): 2098-106

Mehr Infos: www.gyn-depesche.de/180904

PRAXIS-TIPP

Zervixdysplasie

Kein HPV – kein Rezidiv

Um das erneute Auftreten resezierter CIN2+-Läsionen vorherzusagen, reicht offenbar ein HPV-Test aus.

Nach der Konisation zervikaler intraepithelialer Neoplasien (CIN2+) wurden 128 Patientinnen drei Jahre lang nachbeobachtet. Sechs Monate nach der OP erfolgten eine zytologische Kontrolle und ein HPV-Test. Bei sechs Frauen (4,7%) kam es zu einem Rezidiv.

In 48 Fällen ließen sich im Resektionsrand noch veränderte Zellen nachweisen. Hier betrug das Rezidivrisiko 10,4%, bei Resektion im Gesunden nur 1,3%. Der HPV-Test nach der Konisation war bei 67,2% negativ, der Pap-Abstrich bei 93,7% normal. Verwendete man nur das HPV-Testergebnis zur Vorhersage erneuter Dysplasien, ergab sich eine Sensitivität von 83,3% und eine Spezifität von 69,7%. Der positive prädiktive Wert betrug 11,9%, der negative 98,8%. Unter Einbezug des Zustands der Resektionsränder stiegen Sensitivität und negativer prädiktiver Wert auf jeweils 100%; die Spezifität sank dagegen auf 45,9%.

Ein Drei-Jahres-Risiko <2% für CIN2+-Läsionen gilt als vertretbar, um zum normalen Screening zurückzukehren. Die Autoren halten daher einen alleinigen HPV-Test für ausreichend, um Patientinnen zu identifizieren, bei denen nach Konisation das Risiko für erneute Dysplasien oder Karzinome besteht. **CW**

K Bruhn LV et al.: HPV-testing versus HPV-cytology co-testing ... Acta Obstet Gynecol Scand 2018; 97: 758-65

Mehr Infos: www.gyn-depesche.de/180915

®GFI. Der Medizin-Verlag

Präzisionsmedizin beim Mammakarzinom im Frühstadium

Bis zu 85% weniger Chemotherapien mit 21-Gen-Assay möglich ... und sicher

Der Gentest Oncotype DX® berechnet anhand von 21 Brustkrebs-assoziierten Risikogenen einen Rezidiv-Score, der bei einem hohen Wert für den Nutzen einer Chemotherapie spricht, bei niedrigem hingegen für ein geringes Rezidivrisiko bei Verzicht auf eine Chemo. Welche Strategie optimal für den Großteil der im mittleren Risikobereich liegenden Patientinnen ist, klärte nun die kürzlich im *The New England Journal of Medicine* publizierte Studie „Trial Assigning Individualized Options for Treatment" (TAILORx). Es zeigte sich, dass eine Genprofil-geleitete Therapie (im Sinne einer Präzisionsmedizin) zahlreichen Patientinnen eine Chemotherapie ersparen kann – in bis zu 85% der Fälle.

In etwa der Hälfte aller Brustkrebsfälle handelt es sich um eine Hormonrezeptor-positive (HR+) und Axillarlymphknoten-negative Erkrankung. Um das Risiko für eine Rezidivierung möglichst gering zu halten, wird in Leitlinien bisher für die meisten Patientinnen eine adjuvante Chemotherapie empfohlen. Nach den nun veröffentlichten Ergebnissen der TAILORx-Studie ist dies jedoch bei vielen Patientinnen gar nicht nötig, und ein Gentest kann helfen, diese von Hochrisikofällen zuverlässig zu unterscheiden.

Prädiktiver Recurrence Score „RS"

In TAILORx eingeschlossen waren insgesamt 10 273 Patientinnen mit HR+ HER2- und Axillar-LK-negativem Mammakarzinom im Alter zwischen 18 und 75 Jahren. Damit ist TAILORx die bisher größte Studie zur adjuvanten Brustkrebstherapie. Von 9717 Frauen lagen auswertbare Follow-up-Daten vor. Entsprechend ihrem durch den 21-Gen-Assay evaluierten Recurrence Score (RS) teilte man die Patientinnen in vier Behandlungsgruppen ein: 17% hatten ein niedriges Rezidivrisiko (RS ≤10) und erhielten eine endokrine Therapie, 14% wiesen ein hohes Rezidivrisiko auf (RS ≥26) und erhielten zusätzlich zur endokrinen eine Chemotherapie (chemoendokrine Therapie).

Die Mehrheit der Patientinnen (69%) wies ein mittelhohes Rezidivrisiko auf (RS 11 bis 25). Diese Patientinnen erhielten 1:1 randomisiert entweder ausschließlich eine endokrine oder eine chemoendokrine Therapie. Das Follow-up betrug neun Jahre. Die endokrine Therapie wurde dabei im Median 5,4 Jahre durchgeführt und beinhaltete bei postmenopausalen Patientinnen meist einen Aromatase-Inhibitor (91%), bei prämenopausalen meist Tamoxifen, teilweise gefolgt von einem Aromataseinhibitor (78%).

Chemo bringt bei mittlerem Risiko keinen zusätzlichen Nutzen ...

In der Gruppe der Frauen mit mittelhohem Rezidivrisiko kam es bei insgesamt 836 zu erneuten invasiven Erkrankungen, 40,4% davon waren Mammakarzinome und 23,8% Metastasen. Im primären Endpunkt (iDF-Überleben: Überleben ohne invasive Rezidivierung, Auftreten eines zweiten Primärtumors oder Tod) erwies sich die alleinig endokrine Therapiestrategie gegenüber einem chemoendokrinen Vorgehen als nicht unterlegen (Intention-to-treat-Analyse, ITT: HR 1,08; 95% KI 0,94-1,24; p=0,26). Die Neunjahres-iDF-Überlebsraten lagen für die endokrine Therapie mit bzw. ohne Chemo bei 84,3 respektive 83,3%. Dies galt sowohl für lokoregionäre als auch für Fernrezidive. Das Gesamtüberleben war mit 93,9 versus 93,8% ohne Chemotherapie ebenfalls vergleichbar (HR für Tod 0,99; p=0,89). Berücksichtigt man allein klassische pathologische Diagnosekriterien, würden möglicherweise Patientinnen nicht identifiziert, deren Risiko für ein Rezidiv oder eine zukünftige Metastasierung hoch ist. So wäre 43% aller Patientinnen mit einem hohen RS ≥26 nach klassischen Kriterien ein niedriges Risiko bescheinigt worden.

Grundsätzlich hing der Grad der Metastasierung von der RS-Höhe ab und schlug bei Werten von ≥26 am deutlichsten zu Buche.

... außer bei Frauen ≤50 Jahren

Ein gewisser Nutzen der chemoendokrinen gegenüber der endokrinen Therapie war lediglich bei Frauen ≤50 Jahren mit mittlerem RS zwischen 16 und 25 Punkten feststellbar. Bei diesen Patientinnen fiel unter Chemotherapie die Rate entfernter Rezidive etwas geringer aus (Unterschied bei RS 16 bis 20: 0,8% nach fünf und 1,6% nach neun Jahren; bei RS 21 bis 25: 3,2% nach fünf und 6,5% nach neun Jahren). Ein möglicher Grund für den beobachteten Vorteil könnte die antiöstrogene Wirkung und die damit verbundene Chemotherapie-induzierte verfrühte Menopause bei diesen jungen Patientinnen sein. Ob eine Ovariensuppression mit Aromatase-Inhibition hier den gleichen Effekt aufweist, ist unklar.

Im Gegensatz dazu bildeten sich entfernte Rezidive bei gleichaltrigen Frauen, deren RS 15 Punkte oder weniger betrug, bei alleiniger endokriner Therapie mit einer Rate von 2%.

Bis zu 85% weniger Chemos

Die Ergebnisse der TAILORx-Studie decken sich mit denen bisheriger Studien und bestätigen den hohen Nutzen einer Genprofil-geleiteten Therapiestrategie. Der Studie entsprechend könnte der 21-Gen-Assay (Oncotype DX®) bis zu 85% der Patientinnen mit HR+, HER2-, Axillarlymphknoten-negativem Mammakarzinom im Frühstadium identifizieren, die auf eine Chemotherapie verzichten könnten, und ebenso diejenigen jungen Frauen identifizieren, die von einer chemoendokrinen Therapie am meisten profitieren könnten. **OH**

R Sparano JA et al.: Adjuvant chemotherapy guided by a 21-gene expression assay in breast cancer. N Engl J Med 2018; Epub Jun 3; doi: 10.1056/NEJMoa1804710

Mehr Infos: www.gyn-depesche.de/181026

Mit freundlicher Unterstützung der Genomic Health Deutschland GmbH, Köln

KEY MESSAGES

- Mittels 21-Gen-Assay lässt sich die Wahrscheinlichkeit einer Rezidivierung bei HR+, HER2-, Axillarlymphknoten-negativem Mammakarzinom zuverlässig abschätzen.
- Bei der Mehrheit der Patientinnen mit mittlerem Rezidivrisiko bringt eine Chemotherapie zusätzlich zur endokrinen Therapie keinen Vorteil hinsichtlich Rezidivierung und Überleben.
- Von einer Chemotherapie können aber junge Patientinnen (≤50 Jahre) mit mittlerem Rezidivrisiko nach Risikoscore (RS 16 bis 25 Punkte) profitieren.

Gyn Depesche

Impressum

Herausgeber:
GFI. Gesellschaft für medizinische Information mbH

Anschrift des Verlages:
Paul-Wassermann-Str. 15, 81829 München
Telefon: 089/43 66 30 - 0
Telefax: 089/43 66 30 - 210
E-Mail: info@gfi-online.de
Internet: www.gyn-depesche.de

Geschäftsführung:
Dr. med. Christian Bruer

Redaktion:
Chefredakteur: Dr. med. Christian Bruer (verantw.)
Dipl.-Biol. Univ. Olivia Hesse
Chefin vom Dienst: Petra Beuse
Erwin Hellinger

Anzeigenleitung:
Klaus Bombös, Tel.: 0177/7 31 12 54
E-Mail: bomboes@gfi-online.de
Heike Zeiler, Tel.: 089/43 66 30 - 203
E-Mail: zeiler@gfi-online.de

Anzeigenverwaltung:
Alfred Neudert, Tel.: 089/43 66 30 - 293
E-Mail: neudert@gfi-online.de

Anzeigenpreisliste: 2018 vom 1. Okt. 2017

Erscheinungsweise: 6 Ausgaben im Jahr

Grafik und Satz: vm-grafik, München

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

Bezugsbedingungen: 6 Ausgaben p.a. € 49,- zzgl. € 8,10 Inlandsporto; Auslandsporto: € 18,80; ISSN: 1435-5507

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.

Als Sonderveröffentlichung oder 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.

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

Die Rechte für die Nutzung von Artikeln für elektronische Pressespiegel oder Online-Presseschauen erhalten Sie über die PMG Presse-Monitor GmbH (Tel. 030/28 49 30 oder www.presse-monitor.de).

Verleger: Hans Spude

© GFI. Der Medizin-Verlag, 2018

IVW LA-MED geprüft Facharzt-Studie 2018

PRAXIS-TIPP

Rezidiv bei Ovarialkarzinom

Leitlinien sollten beachtet werden

Frühstadien des Ovarialkarzinoms rezidivieren nach Therapie in ca. 25%, bei fortgeschrittener Krankheit in 80%. Für das Management gibt es entsprechende Leitlinien. Onkologen aus New York sorgen sich aber, ob diese auch befolgt werden.

Das Vorgehen bei Ovarkrebs-Rezidiv sollte sich nach der Zeit zwischen Abschluss der adjuvanten platinbasierten Therapie und dem Rezidiv richten, dem sog. platinfreien Intervall (PFI). Bei kurzem PFI hat eine erneute Platin-Gabe wenig Aussicht auf Erfolg, anders als bei langem PFI. Bei längerem PFI ist auch die Überlebensaussicht besser. Beträgt das PFI ≤6 Monate, spricht man von Platin-Resistenz. Dann wird eine andere Chemotherapie empfohlen. Bei >6 Monaten PFI (Platin-Sensitivität) sollte erneut auf Platin-Basis behandelt werden, am besten als Kombinationstherapie. Das gilt im Besonderen für Frauen mit einer PFI >12 Monate.

Ein Team aus New York ging der Frage nach, inwieweit in den USA bei rezidiviertem Ovarialkarzinom diese Regeln befolgt werden. Sie stützten sich auf die Daten einer Medicare-Datenbank, die rund 28% der US-Population erfasst. Bei Frauen mit PFI <6 Monate wurde in 28,2% eine platinbasierte Kombination eingesetzt, in 5,2% Platin allein und in 66,6% eine Chemo ohne Platin. Bei PFI von 7 bis 12 Monaten betrugen die Raten 39,7% bzw. 12,4% bzw. 47,9%, bei PFI >12 Monate waren es 57,6%, 13,2% und 29,3%. Das mediane Überleben lag bei 13, 18 und 27 Monate für kurzes, mittleres und langes PFI. In allen drei Gruppen war eine Therapie mit/gegenüber ohne Platin mit einer reduzierten Mortalität verbunden. **WE**

K Champer M et al.: Adherence to treatment recommendations and outcomes ... Gynecol Oncol 2018; 148: 19-27

Mehr Infos: www.gyn-depesche.de/181102

Therapie bei Ovarialkarzinom

Zentralisation tut not

Schwierige Eingriffe wie die OP bei Ovarialkarzinom sollten im Idealfall an Kliniken mit viel Erfahrung vorgenommen werden. In den USA ist das nach einer aktuellen Studie aber häufig nicht der Fall. Dies zu ändern, ist aber gar nicht so einfach.

In den Vereinigten Staaten werden 25 bis 35% der Frauen mit Ovarialkarzinom in Kliniken mit geringer Anfall solcher Fälle versorgt. Die Konzentrierung dieser Therapien auf hochqualifizierte Zentren würde aber bedeuten, dass viele Patientinnen weite Anreisen in Kauf nehmen müssten. Etwa 9% der US-Bevölkerung wohnen mehr als 50 Meilen entfernt von einem gynäkologischen Onkologen. Bei diesen Frauen wird ein Krebs mit höherer Wahrscheinlichkeit nicht optimal behandelt. Einigen ist die Anreise zu einem Zentrum mit viel Erfahrung zu mühsam, und vielen ist gar nicht bewusst, dass der Aufwand einen Überlebenvorteil bedeuten könnte.

Im Rahmen einer Umfrage von 117 Frauen mit einer verdächtigen Raumforderung im Becken (ohne dass ein Ovarialkarzinom belegt war) gaben 81% an, sie würden eine längere Reise (über 50 Meilen) für einen Fünfjahres-Überlebensvorteil von 6% oder weniger in Kauf nehmen. Die Übrigen würden es nur bei einem höheren Nutzen tun. Unterstellte man einen fixen Überlebensvorteil von 6%, würden 80% auch weit anreisen.

Jede fünfte Patientin mit Ovarialkarzinom würde sich also entschließen, nicht zu einem hochqualifizierten Zentrum anzureisen, auch wenn sie weiss, dass damit ein Überlebensvorteil verbunden ist. Die Anreisen für Frauen aus der Provinz sollten daher aus Sicht der Autoren erleichtert werden, und weniger erfahrene Kliniken sollten mit Experten-Netzwerken aufgerüstet werden. **WE**

S Shalowitz I et al.: Are patients willing to travel for better ovarian cancer care? Gynecol Oncol 2018; 148: 42-8

Mehr Infos: www.gyn-depesche.de/181103

Endometriumkarzinom

Chirurgische Konzepte im Vergleich

Endometriumkarzinome werden meist in einem frühen Stadium entdeckt. Die Therapie ist dann meist chirurgischer Art. Neben dem konventionellen offenen Eingriff werden zunehmend minimal invasive Verfahren, auch solche mit Robotertechnik, eingesetzt – ein Fortschritt?

Die Laparotomie, also die offene Chirurgie, war früher das Standardverfahren zur Therapie von Endometriumkrebs. Etliche Studien zeigten aber, dass laparoskopische Verfahren weniger postoperative Komplikationen nach sich ziehen und den Krankenhausaufenthalt verkürzen. Im krankheitsfreien wie auch im Gesamt-Überleben scheint dagegen kein Unterschied zu bestehen. Aus diesen Gründen sind die minimal invasiven Methoden inzwischen zum Standard geworden.

Wie sich die Art des Vorgehens auf die Ergebnisse aus der Sicht der Patientinnen auswirkt, war bisher nicht genau bekannt.

Kanadische Experten wollten daher eventuelle Unterschiede zwischen den Methoden aus Perspektive der Patientinnen aufdecken. Im Fokus stand vor allem die Lebensqualität, einschließlich dem Sexualleben nach derartigen Eingriffen. Hierfür analysierten die Forscher die Daten von 468 Patientinnen mit Endometriumkarzinom (alle histologischen Subtypen, FIGO-Stadium 1) aus acht gynäkologischen Zentren. Sie wurden mittels Laparotomie (n=92), Laparoskopie (n=152) oder mit Roboterhilfe (n=224) behandelt. Man nahm ihren Status drei, zwölf und 24 Wochen nach der Therapie in der Klinik auf.

Die Angaben der Frauen über ihre Lebensqualität differierten bei den beiden minimal invasiven Verfahren (Laparoskopie und Robotertechnik) nicht. Beide minimal-invasiven Methoden schnitten in diversen Kriterien günstiger ab als die offene Chirurgie. Kurzfristig zeigten die Parameter Functional Assessment of Cancer Therapy (FACT-G) und EuroQol Five Dimensions (EQ-5D) überlegene Werte; man registrierte auch ein niedrigeres Schmerzniveau und weniger Beeinträchtigung durch Schmerzen. Auch nach längerer Beobachtung blieben die besseren Ergebnisse der minimal invasiven Verfahren erhalten.

Auf die sexuelle Gesundheit schien die Art des Eingriffs keinen Einfluss zu haben; allerdings lag der FSFI-Score (Female Sexual Function Index) im Mittel in der gesamten Kohorte im Bereich von sexueller Dysfunktion. Die Auskünfte der Teilnehmerinnen zu diesem Thema waren zudem insgesamt spärlich. Ein möglicher Grund dafür könnte gewesen sein, dass dieses Thema für ältere Frauen ohne Partner nicht mehr eine hohe Relevanz besitzt. Da es sich hier um eine Beobachtungsstudie handelte, sollte man die Ergebnisse aber mit Vorsicht interpretieren.

Der offene Eingriff kann für einige Frauen immer noch die Methode der Wahl sein. Dabei ist es beruhigend für Ärzte und Patientinnen, dass die Lebensqualität nach sechs Monaten bei allen Therapiearten auf ähnlichem Niveau lag. In der Regel gilt aber ein minimal invasives Verfahren als beste medizinische Praxis. Dies findet in Nordamerika aber offenbar nicht genügend Beachtung. **WE**

K Ferguson SE et al.: Prospective cohort study comparing quality of life and sexual health outcomes between women undergoing robotic, laparoscopic and open surgery for endometrial cancer. Gynecol Oncol 2018; 149: 476-83

Mehr Infos:
www.gyn-depesche.de/181100

Diese Anzeige ist in der PDF-Version nicht verfügbar.

Anzeigenverwaltung:
Herr Alfred Neudert
Tel.: 089/436630-30
neudert@gfi-online.de

Patienten zeigen nicht immer die typischen Symptome

Migräne und ihre Vorboten erkennen

Obwohl Migräne eine weit verbreitete Volkskranheit ist, findet sie im allgemeinen Gesundheitswesen nur wenig Beachtung. Sie richtig zu erkennen, ist auch nicht immer einfach, denn die Kopfschmerzattacken können in ihrer Frequenz und Schwere stark variieren. Umso wichtiger ist es daher, die charakteristischen Vorboten zu identifizieren und frühzeitig Gegenmaßnahmen einzuleiten.

Migräne kann bereits in der Kindheit beginnen. Mit Einsatz der Pubertät steigt die Prävalenz bis etwa zum 35. bis 39. Lebensjahr an, und sinkt dann vor allem bei Frauen nach Erreichen der Menopause wieder ab. Generell sind Frauen etwa zwei- bis dreimal häufiger von Migräne betroffen als Männer.

Während die Migräne für einige Betroffene nur ein gelegentliches Problem darstellt, leiden viele Patienten an sehr häufigen und starken Kopfschmerzattacken, die nur schwer therapierbar sind. Etwa eine von 25 Frauen leidet an chronischer Migräne mit Kopfschmerzen an mindestens 15 oder mehr Tagen im Monat. Neben der Alltagsbelastung und dem Verlust an Lebensqualität ist eine Migräne mit einem erhöhten Risiko für weitere Schmerzerkrankungen verbunden, sowie mit erhöhtem Risiko für Asthma, Apoplex, Angststörungen und Depression.



Die Diagnose ist oft wegen Symptom-Variation erschwert

Vorboten und Nachwirkungen

Typisch für Migräne ist, dass die Schmerzattacke bereits Stunden vor ihrem Einsetzen von verschiedenen Symptomen angekündigt wird, die nach Verschwinden des Schmerzes auch über Stunden weiter bestehen können. Klassische Beispiele sind Gähnen, Stimmungsänderungen, Lichtempfindlichkeit, Nackenschmerzen und Erschöpfung. Charakteristisch sind auch Aura-Symptome, wie Sehstörungen und andere Wahrnehmungsänderungen sowie Sprachstörungen und Schwindel. Kutane Allodynie kommt ebenfalls häufig vor.

Den Patienten ist der Zusammenhang dieser Symptome mit der Migräne oft gar nicht bewusst. Wenn man sie ein Schmerztagebuch führen lässt, erkennen sie aber oft schon bald ein Muster. Von einigen Patienten häufig als Auslöser genannte Lebensmittel oder Licht, Geräusche oder Gerüche, sind häufig auf eine gastrointestinale oder sensorische Empfindlichkeit im Vorfeld der Migräne-Attacke zurückzuführen.

Neurologische Funktionsstörung

Die unterschiedlichen und variablen Symptome erklären sich durch die komplexen Änderungen in der neurologischen Funktion, die bei einer Migräne stattfinden. Die ehemalige Hypothese, dass Migräne durch eine Gefäßdilatation verursacht wird, die sich aufgrund des Pulsschlags in einem pochenden Kopfschmerz äußert, ist mittlerweile eindeutig widerlegt.

Migräne hat viele Gesichter

Migräne wird oft deswegen nicht richtig diagnostiziert, da sich viele Ärzte zu stark auf die traditionellen Kriterien Schmerzintensität und -qualität stützen. Zwar sind Migräne-Schmerzen in der Regel stark, unilaterial und pulsierend, sie können aber durchaus auch nur mittelstark, bilateral und kontinuierlich ausgeprägt sein. Ein viel verlässlicheres Diagnosemerkmal sind die Begleitsymptome, allen voran Licht- und Geräuschempfindlichkeit, Übelkeit und Funktionsverlust.

Bei Aura-Symptomen, kognitiven Einschränkungen, Schwindel und Erschöpfung kann eine Bildgebung des Gehirns sinnvoll sein. Wenn die Symptome graduell und vorübergehend sind, ist dies aber im Allgemeinen nicht nötig. Nackenschmerzen können ebenfalls ein Migräne-Symptom sein, werden aber oft als eine Manifestation gestörter Halswirbel missinterpretiert und ziehen häufig einen Rattenschwanz unnötiger Bildgebungen nach sich. Eine weitere oft gestellte Fehldiagnose ist Sinus-Kopfschmerz.

Akute und präventive Maßnahmen

Für die Linderung akuter Migräneschmerzen eignen sich Triptane. Ein Teil der Patienten klagt allerdings über eine zu langsame oder unvollständige Wirkung der Substanzen. Ergänzend oder alternativ zu Triptanen können nicht-steroidale Antirheumatika (NSAR) eingesetzt werden. Weitere Optionen sind Ergotamin-Präparate und i.v. Dihydroergotamine zur Behandlung refraktärer Migränepatienten. Je früher die Schmerzmittel bei einer Attacke eingesetzt werden, desto höher ist die Chance, dass sie auch effektiv wirken.

Ob eine präventive Migränetherapie angebracht ist, hängt neben der Schwere und Frequenz der Attacken (mind. einmal pro Woche oder an mind. vier Tagen im Monat) auch vom Ansprechen auf die Akutmedikation und weiteren Umstandsfaktoren ab. Alle verfügbaren Medikamente zur Prävention – Antihypertensiva, Antikonvulsiva und trizyklische Antidepressiva – sind anderen Indikationen entliehen. Zwar fiel der Nutzen dieser Optionen in klinischen Studien nur gering aus, doch wirken sie bei manchen Migränepatienten sehr effektiv. Allerdings sind Nebenwirkungen häufig und die Wirksamkeit scheint Patientenberichten zufolge bei einigen mit der Zeit nachzulassen. Ab einer Kopfschmerzfrequenz von mehr als 15 Tagen pro Monat (mindestens acht mal migränetypisch), kann zur Prävention der Wirkstoff Botulinumtoxin A eingesetzt werden. Für die Wirksamkeit nicht verschreibungspflichtiger Optionen wie Coenzym Q10, Riboflavin, Magnesium, Melatonin oder Pestwurz gibt es nur geringe Evidenz. Aufgrund ihrer guten Verträglichkeit werden sie dennoch häufig eingesetzt. Welche Optionen man für die präventive Therapie wählt, hängt vor allem vom Nebenwirkungsprofil und den begleitenden Umständen ab. Für Hypertoniker eignen sich beispielsweise Betablocker oder Candesartan, für Insomnie-Patienten trizyklische Antidepressiva, und für adipöse Migräne-Patienten Topiramat. Eine Alternative sowohl in der Akut- als auch Präventionstherapie ist die Neuromodulation. **OH**

S Charles A: Migraine. N Engl J Med 2017; 277(6): 553-61

Mehr Infos: www.gyn-depesche.de/180089

Foto: mauritius images

®GFI. Der Medizin-Verlag

Ihr neuer Arbeitsspeicher: Die Wissensdatenbank der GFI.

Rund 150.000 Studienzusammenfassungen und die aktuellen CME-Fortbildungen der Gyn-Depesche stellen wir Ihnen ab sofort zusätzlich tagesaktuell und kostenlos in unserer Wissensdatenbank* mit weiterführenden Links zur Verfügung:

www.gyn-depesche.de



*Um alle Texte und weiterführende, kostenlose Links nutzen zu können, registrieren Sie sich bitte.

Neueste Studienergebnisse tagesaktuell per E-Mail.
Jetzt registrieren:
www.gyn-depesche.de/newsletter

Die für Sie relevanten Inhalte finden Sie im Handumdrehen:

1. Über die Volltextsuche im Suchschlitz
2. Über Eingabe des ICD-10-Codes in den Suchschlitz
3. Über das Auswahlmenü **INDIKATION**
4. Über den Direktlink in der Printausgabe,
   z. B.: **www.gyn-depesche.de/150027**

THERAPIE-OPTIONEN

Individuelle Verhütungsoptionen

Mit seinem breiten Portfolio an Kontrazeptiva bietet das Unternehmen Exeltis Germany GmbH individuelle Lösungen für Frauen mit unterschiedlichen Bedürfnissen. Beispielsweise ermöglicht der Verhütungsring GinoRing® durch seine innovative Polymerstruktur eine einfache Lagerung und Anwendung ohne besondere Temperaturbedingungen bzw. Kühlkettenpflicht. Der Verhütungsring kann daher bedenkenlos auf Reisen mitgenommen werden und ist auch in einer 6-Monats-Packung erhältlich. Weiterentwickelt wurden auch die oralen Kontrazeptiva ASUMATE® und VELAFEE®, die nun ein Einnahmeschema mit 21 wirkstoffhaltigen und 7 wirkstofffreien Pillen aufweisen. Dies soll Nutzerinnen dabei unterstützen, Anwendungsfehler zu vermeiden. Neben dem Levonorgestrel enthaltenden ASUMATE®-Präparaten wird mit der Minipille DESIRET® ein weiteres Produkt mit geringem Thromboserisiko geboten. Die Minipille wurde speziell für Stillende und Risikopatientinnen entwickelt. Für Frauen mit zyklusabhängigen Beschwerden, die von einem Langzyklus profitieren können, steht die Pille VELMARI® zur Verfügung, für die Notfall-Kontrazeption das Präparat NAVELLA®.



„UNSER RÖNTGEN FUNKTIONIERT NICHT. ICH WERDE SIE MIT DIESEM SCHEINWERFER DURCHLEUCHTEN."

Vorschau Gyn-Depesche 5/2018 vom 4.10.2018

CME: Fertilitätsstatus und Komplikationen

CME: Placenta accreta: Das gesamte Spektrum

Fertilität: Männliche Infertilität als Biomarker für das individuelle und familiäre **Krebs-Risiko**

Pränataldiagnostik: Tragbares **Akustik-Device** zur Differenzierung von fetalen Bewegungen

Kontrazeption: Kardiometabolisches Risikoprofil von **Gestagen-Only-Pillen**

OAB: Frühzeitig und individuell therapieren

Wie Experten im Rahmen der diesjährigen Jahrestagung der European Association of Urology (EAU) betonten, sucht nur etwa die Hälfte aller derjenigen, die an einer überaktiven Blase (overactive bladder, OAB) leiden, einen Hausarzt auf. Trotz der oft hohen Beeinträchtigung der Lebensqualität wird eine OAB oft erst spät erkannt. Unter anderem liegt dies daran, dass viele Betroffene adaptive Verhaltensweisen entwickeln, um trotz OAB ihren Alltag zu meistern, z. B. das ständige Mitführen von Inkontinenzeinlagen oder das Vermeiden langer Autofahrten. Die Gewohnheiten vermitteln vorübergehend ein Sicherheitsgefühl, können auf Dauer aber zu Erschöpfung und sozialer Isolation führen. Solche Adaptationen gezielt anzusprechen, ist daher ein wichtiger Schritt im Management von OAB. Bei der Wahl der Medikation sollte man, um Therapieabbrüche zu vermeiden, die anticholinerge Last und die potenziellen Langzeitnebenwirkungen minimieren. Eine Option, die in Datenbankanalysen signifikant höhere Persistenzraten als andere Anticholinergika zeigte, ist Mirabegron (Betmiga®). In der Real-world-Studie BELIEVE mit 862 mit Mirabegron behandelten OAB-Patienten behielten 54% die Behandlung auch nach 10 bis 12 Monaten bei, und 44% waren nach dieser Zeit „trocken" (keine Dranginkontinenz 3 Tage vor Visite). Von der Therapie profitierten die Patienten altersunabhängig.

LITERATURDIENST

Bestellung von Originalarbeiten

Sie können die Kurzfassungen der Originalstudien, die unseren Beiträgen zugrunde liegen, direkt online lesen, wenn Sie dem Link am Ende des Beitrags folgen (z. B. www.gyn-depesche.de/151172).

Zusätzlich schicken wir Ihnen auf Wunsch eine Kopie der Volltext-Originalstudie per Post zu. Die Anforderung erfolgt online unter der Adresse www.gyn-depesche.de/zeitschrift/originalarbeiten.

Gerne können Sie eine Kopie der Originalstudie auch unter Angabe der Ausgabe der Zeitschrift (z. B. Gyn-Depesche 1/2018) und der am Ende genannten Nummer (z. B. 151172) per Post beim Verlag anfordern.

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

Bitte schicken Sie uns hierfür € 10,- in Briefmarken und einen adressierten Rückumschlag zu.

Abonnenten erhalten eine Originalarbeit pro Ausgabe kostenlos.

ABONNEMENT

Die Gyn-Depesche regelmäßig lesen

Wenn Sie die Gyn-Depesche regelmäßig erhalten möchten, füllen Sie bitte online das Formular unter www.gyn-depesche.de/abo aus,

oder schicken Sie uns Ihre Bestellung per Fax an 089 / 43 66 30 - 210

Ich möchte die Gyn-Depesche abonnieren. Bitte schicken Sie mir alle 6 Ausgaben pro Jahr bis auf Widerruf zum aktuellen Jahresbezugspreis von € 49,- (zzgl. € 8,10 Inlandsporto) frei Haus. Das Abonnement kann jederzeit monatlich gekündigt werden und enthält die kostenfreie Kopie einer Originalstudie pro Monat.

Name, Anschrift

Datum, Unterschrift

Zertifizierte Fortbildung

In Zusammenarbeit mit der Bayerischen Landesärztekammer

BAYERISCHE LANDESÄRZTEKAMMER

- Alle CME-Beiträge und die dazugehörigen Fragen finden Sie in diesem Heft auf der zu jeder Frage angegebenen Seite oder im Internet unter www.gyn-depesche.de/cme.
- Sie können entweder online teilnehmen oder dieses Formular komplett ausgefüllt per Post an uns senden.
- Bei mindestens sieben korrekt beantworteten Fragen haben Sie die CME-Einheit mit Erfolg absolviert und erhalten einen Fortbildungspunkt.
- Ihr Fortbildungszertifikat erhalten Sie ausschließlich digital als PDF per E-Mail.

Sammeln Sie Fortbildungspunkte mit der Gyn-Depesche www.gyn-depesche.de/cme

Gyn Depesche

Kennziffer: GD042018 VNR: 2760909008080090014 Einsendeschluss: 4.10.2018

Es ist jeweils nur eine Antwort pro Frage zutreffend.

			A	B	C	D	E
1.	**Von ARM betroffen sind ...**	S. 18	☐	☐	☐	☐	☐
2.	**Als ARM-Risikofaktor gilt ...**	S. 18	☐	☐	☐	☐	☐
3.	**Eine spätere Abnabelung ...**	S. 23	☐	☐	☐	☐	☐
4.	**Keinen Einfluss hat die verzögerte ...**	S. 23	☐	☐	☐	☐	☐
5.	**Eine Oophorektomie ...**	S. 26	☐	☐	☐	☐	☐
6.	**Die Östrogentherapie ...**	S. 26	☐	☐	☐	☐	☐
7.	**Eine BSO eignet sich ...**	S. 26	☐	☐	☐	☐	☐
8.	**Von einer Therapieverlängerung profitieren ...**	S. 32	☐	☐	☐	☐	☐
9.	**Zu den Nebenwirkungen der AI gehören ...**	S. 32	☐	☐	☐	☐	☐
10.	**Nach einer endokrinen Therapie ...**	S. 32	☐	☐	☐	☐	☐

F ☐☐☐☐☐☐☐☐☐

Zustellnummer, falls vorhanden (finden Sie auf dem Adressetikett)

ggf. Praxisstempel

Titel, Vorname, Name

Straße, Nr.

PLZ, Ort

E-Mail (Angabe zur Zertifikatszusendung erforderlich)

ggf. EFN-Barcode-Aufkleber

EFN-Nummer

Ort, Datum Unterschrift

Ich versichere, alle Fragen ohne fremde Hilfe beantwortet zu haben.
Ich bin damit einverstanden, dass meine Daten gespeichert und an die zuständige Landesärztekammer weitergeleitet werden.
Bitte beantworten Sie alle Fragen online unter www.gyn-depesche.de/cme oder schicken Sie dieses Formular komplett ausgefüllt an:
GFI. Gesellschaft für medizinische Information, Paul-Wassermann-Straße 15, 81829 München

GLAUBEN SIE, PILLE VERGESSEN STRESST NICHT?

Jenapharm



KYLEENA™ – DIE KLEINSTE 5-JAHRES-ALTERNATIVE

0,29 Pearl-Index[1]

NIEDRIGST-DOSIERTES 5-JAHRES-IUS[1,2]

KLEINSTES IUS MIT SCHMALSTEM FLEXIBLEN INSERTER[1,3]



1. Fachinformation Kyleena™, Stand März 2018 **2.** Fachinformation Mirena®, Stand April 2018 **3.** Nelson A et al. Obstet Gynecol 2013;122:1205-1213.

Kyleena™ 19,5 mg intrauterines Wirkstofffreisetzungssystem. ***Wirkstoff:*** Levonorgestrel. Vor Verschreibung Fachinformation beachten. **Zusammensetzung:** Wirkstoff: 1 intrauterines Wirkstofffreisetzungssystem (IUS) enthält 19,5 mg Levonorgestrel. Sonst. Bestandteile: Polydimethylsiloxan, quervernetzt; Polydimethylsiloxan, quervernetzt (enthält 30-40% hochdisperses Siliciumdioxid); Polyethylen (enthält 20-24% Bariumsulfat); Polypropylen (enthält ≤ 0,5% Ciaftalan-Kupfer); Silber. **Anwendungsgebiet:** Kontrazeption für eine Anwendungsdauer von bis zu 5 Jahren. **Gegenanzeigen:** Überempf. gegen Wirkstoff oder sonst. Bestandteile; Schwangerschaft; akute oder rez. PID; Krankheiten, d. m. erhöht. Risiko f. Beckeninfektionen verbunden sind; akute Zervizitis o. Vaginitis; postpart. Endometritis; sept. Abort i. d. letzten 3 Monaten; bestehende zervikale intraepitheliale Neoplasie; maligne Erkrank. v. Uterus o. Zervix; gestagen-sensitive Tumoren (z. B. Mammakarzinom); irreg. uterine Blutung unbekannter Ätiologie; Uterusfehlbildungen einschl. Uterusmyome, die die Insertion u./o. korrekte Lage des IUS behindern würden (d. h. wenn sie die Gebärmutterhöhle verformen); akute Lebererkrankung oder –tumor. **Besondere Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung:** Nicht zur postkoitalen Kontrazeption geeignet. Ektopische Schwangerschaft: Die Pat. ist über das Risiko und die Anzeichen einer ektopischen Schwangerschaft aufzuklären. **Nebenwirkungen:** ***Sehr häufig:*** Kopfschmerzen; Abdominal-/Beckenschmerz; Akne/Seborrhoe; Blutungsänderungen einschließlich vermehrte und verminderte; Menstruationsblutungen; Schmierblutungen; seltene Menstruationsblutungen und Amenorrhoe; Ovarialzyste (In klin. Studien mussten Ovarialzysten als Nebenwirkungen gemeldet werden, wenn es sich um ungewöhnliche, nicht-funktionelle Zysten handelte u./o. im Ultraschall ein Durchmesser > 3 cm gemessen wurde); Vulvovaginitis. ***Häufig:*** Depressive Stimmung/Depression; Migräne; Übelkeit; Alopezie; Infektionen des oberen Genitaltrakts; Dysmenorrhoe; Brustschmerzen/-beschwerden; Ausstoßung des Pessars (vollständig und teilweise); Genitalausfluss. ***Gelegentlich:*** Hirsutismus,Uterusperforation. Die Häufigkeit („gelegentlich") basiert auf einer groß angelegten, prospektiven, vergleichenden, nicht-interventionellen Kohortenstudie bei Anwenderinnen eines anderen Levonorgestrel-IUS und von Kupfer-IUDs, die zeigte, dass das Stillen zum Zeitpunkt der Insertion und die Insertion in einem Zeitraum von bis zu 36 Wochen nach einer Geburt unabhängige Risikofaktoren für eine Perforation darstellen. In den klinischen Studien mit Kyleena, in denen stillende Frauen ausgeschlossen waren, war die Häufigkeit von Perforation „selten". ***Beschreibg. ausgewählter Nebenwirkungen:*** Bei der Anwendg. eines anderen Levonorgestrel-haltigen IUS wurden Fälle von Überempfindlichkeit einschl. Ausschlag, Urtikaria u. Angioödem berichtet. Wird eine Frau während Anwendg. v. Kyleena schwanger, ist die relative Wahrscheinlichkeit f. eine ektopische Schwangerschaft erhöht. Die Rückholfäden können beim Geschlechtsverkehr v. Partner gespürt werden. Folgende unerwünschte Arzneimittelwirkungen wurden in Verbindg. mit dem Insertionsverfahren o. Entfernen v. Kyleena berichtet: Schmerzen o. Blutung während d. Maßnahme, durch d. Insertion bedingte vasovagale Reaktion mit Schwindel o. Synkope. Maßnahme kann bei Epileptikerinnen einen Krampfanfall hervorrufen. Bei anderen IUPs wurden nach der Insertion Fälle einer Sepsis (einschl. mit Streptokokken d. Gruppe A) berichtet. **Verschreibungspflichtig. Packungsgrößen:** 1 x 1 IUS (N 3), 5x1 IUS. Jenapharm GmbH & Co. KG, Otto-Schott-Str. 15, 07745 Jena **Stand:** FI/3, 03/2018

Vorteilhafte **Amenorrhoe-Rate**[1,2]

Kyleena™

5 Jahre, niedrigstdosiert.

L.JPH.MKT.WH.02.2017.0570