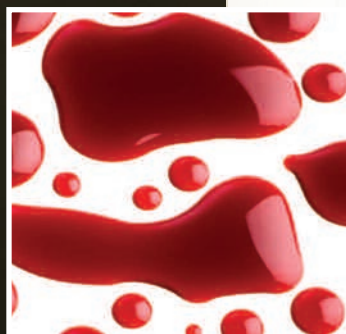


Gyn Depesche

Schnellinformationen zu wissenschaftlichen Studien für Gynäkologen



Praxisfragebogen zur Hypermenorrhoe

Die deutsche Version des validierten „Menstrual Bleeding Questionnaire“ können Sie sich [hier](#) herunterladen

BJOG

10



Besser Pull als Push

Welche Sectio-Techniken bei feststeckendem Kindskopf am ehesten Erfolg versprechen

BJOG

18

Menopause

Menopausen-Management

Mit Evidenz und Expertenkonsens zur bestmöglichen Therapie BMJ

20



Vitamine ...

... statt Rauchstopp in der Schwangerschaft? BJOG

14

CAVE

Fluconazol

JAMA

14

ÄRZTEMUSTER-
ANGEBOTE IM HEFT

ferro sanol®
duodenal
www.ferro-sanol.de

Dienogest

sibilla® 21+7

Die erste Dienogest-Pille
mit Easy-Schema

NEU

Dienogest

sibilla®
JETZT
AUCH MIT
21+7
EASY-SCHEMA

UNGELEBTEM ST umstellen

von Maxim®

- Zur Verbesserung der Einnahmesicherheit¹
- Zur Förderung der Compliance¹
- Bis zu 10,57 € günstiger als Maxim²



Sibilla® / Sibilla® 21+7 - 2 mg/0,03 mg Filmtabletten – verschreibungspflichtig - Wirkstoff: Dienogest und Ethinylestradiol **Zusammensetzung:** Arzneilich wirksam. Bestand.: 2 mg Dienogest u. 0,03 mg Ethinylestradiol. Sonst. Bestand.: Tabl.-Kern: Lactose-Monohydrat, Maisstärke, Hypromellose, Talkum, Polacrilin-Kalium, Magnesiumstearat. Filmüberzug: Poly(vinylalkohol), Titandioxid (E 171), Macrogol 3350, Talkum. **Sibilla® 21+7 zusätzlich** 7 grüne Filmtabletten ohne Wirkstoff, Tabl.-Kern: Mikrokristalline Cellulose, Lactose, Vorverkleisterte Stärke (Mais), Magnesiumstearat (Ph.Eur.) (pflanzlich), hochdisperses Siliciumdioxid. Filmüberzug: Poly(vinylalkohol), Titandioxid (E 171), Macrogol (3350), Talkum, Indigocarmin-Aluminiumsulfid (E132), Chinolingelb-Aluminiumsulfid (E104), Eisen(II,III)-oxid (E172), Gelborange S, Aluminiumsulfid (E110). **Anwendung:** Hormonelle Kontrazeption **Gegenanzeigen und Gründe für das sofortige Absetzen, wenn einer dieser Umstände während der Einnahme auftritt:** Überempfl. geg. einen d. Wirkstoffe o. einen d. sonst. Bestandteile; besteh./vorausgeg. o. Risiko für venöse Thrombose (tiefe Venenthrombose, Lungenembolie) (auch unter Therapie mit Antikoagulantien); besteh./vorausgeg. o. Risiko für arterielle Thrombose (z. B. Myokardinfarkt) u. Prodromalstadien (z. B. Angina pectoris, TIA); Vorliegen eines schwerw. o. mehrerer Risikof. für eine arterielle Thrombose: Diab. Mell. mit Gefäßveränd., schw. Hypertonie, schw. Fettstoffwechselst., bekannte erbliche/erworbene Prädisp. für venöse oder arterielle Thromboembolie wie APC-Resistenz (einschl. Faktor V Leiden), Antithrombin-III-Mangel, Protein-C-Mangel, Protein-S-Mangel. Größere Operationen mit längerer Immobilisierung. Hohes Risiko für eine venöse Thromboembolie aufgrund mehrerer Risikofaktoren. Zerebrovaskuläre Erkrankung – besteh./vorausgeg. Schlaganfall. Bekannte erbliche oder erworbene Prädisposition für arterielle Thromboembolie, wie z. B. Hyperhomocysteinämie, Antiphospholipid-Antikörper (Anticardiolipin Antikörper, Lupusantikoagulant), Migräne mit fokalen neurologischen Symptomen in der Vorgeschichte. Rauchen; besteh./vorausgeg. schw. Lebererkrank. (solange sich Leberfunktion nicht normalisiert hat), besteh./vorausgeg. Lebertumoren (gut- oder bösartig); bek./vermutete sexualhormonabh. maligne Tumoren (z. B. Geschlechtsorg., o. Brust); nicht abgekl. vag. Blutungen; besteh./vorausgeg. Pankreatitis mit schw. Hypertriglyceridämie. **Besondere Warnhinweise/** **Vorsichtsmaßnahmen bei:** einer Verschlechterung, Exazerbation oder erstmaligen Auftreten: Risikofaktoren einer Thromboembolie (wie z. B. Krampfader, fortgeschrittene Thrombophlebitis und Thrombose, Herzkrankungen, signifikantes Übergewicht, Gerinnungsstörungen), erhöhtes Risiko für das Auftreten venöser/arterieller Thromboembolien (VTE, Myokardinfarkt, TIA), zunehmendes Alter, Fettstoffwechselstörungen, Hypertonie, Migräne, Adipositas (Body Mass Index > 30 kg/m²), positive Familienanamnese (arterielle Thromboembolien in relativ jungen Jahren), Herzklappenerkrankungen, Vorhofflimmern, Rauchen. Erkrankungen, bei denen Gefäßveränderungen auftreten können: Diab. mell., systemischer Lupus erythematosus, hämolytisch-urämisches Syndrom, chronisch entzündliche Darmerkrankungen (Morbus Crohn oder Colitis ulcerosa), Sichelzellanämie, Zunahme der Häufigkeit/Schwere von Migräne, erhöhtes Risiko für das Auftreten eines Zervixkarzinoms, leicht erhöhtes relatives Brustkrebs-Risiko, Hypertriglyceridämie. Auftreten oder Verschlechterung folgender Erkrankungen: Cholestase-bedingter Ikterus und/oder Pruritus; Gallensteine; Porphyrie; systemischer Lupus erythematosus; hämolytisch-urämisches Syndrom; Sydenham-Chorea; Herpes gestationis; Otolosklerose-bedingter Hörverlust. Frauen mit hereditärem Angiodödem: Auftreten oder Verschlechterung. Akute oder chronische Leberfunktionsstörungen, Störungen d. peripheren Insulinresistenz und Glukosetoleranz. Verschlechterung von Depressionen, Epilepsie, Morbus Crohn und Colitis ulcerosa, Chloasma. Dieses Arzneimittel enthält 47,66 mg Lactose-Monohydrat. Anwenderinnen mit Galactose-Intoleranz, Lactase-Mangel oder Glucose-Galactose-Malabsorption sollten Sibilla nicht einnehmen. **Nebenwirkungen:** In klinischen Studien: **Häufig:** Kopfschmerzen, Brustschmerzen, Schwindel, Übelkeit, Erbrechen, Diarrhoe, Akne, Alopecie, Ausschlag, Pruritus, irreguläre Entzündungsblutung, Zwischenblutungen, Brustvergrößerung, Brustdrüsen, Dysmenorrhoe, vaginaler Ausfluss, Ovarialzysten, Beckenschmerzen, Ermüdung, Gewichtsänderungen. **Selten:** Salpingo-Oophoritis, Harnwegsinfektionen, Zystitis, Mastitis, Zervizitis, Pilzinfektionen, Candidiasis, Lippenherpes, Influenza, Bronchitis, Sinusitis, Infektionen der oberen Atemwege, viralen Infektionen, Uterinem Leiomyom, Brustlipom, Anämie, allergischen Reaktionen, Virilismus, Anorexie, Depression, mentalen Störungen, Schlaflosigkeit, Schlafstörungen, Aggression, ischämischen Schlaganfall, zerebrovaskulären Erkrankungen, Dystonie, trockenem Auge, Augenirritationen, Oszillopsie, Verschlechterung der Sehfähigkeit, Hörsturz, Tinnitus, Vertigo, Verschlechterung der Hörfähigkeit, kardiovaskulären Störungen, Tachykardie, venöse Thromboembolie, arterielle Thromboembolie, Thrombose/Lungenembolie, Thrombophlebitis, diastolischer Hypertonie, orthostatischer Dysregulation, Hitzewallungen, Venenvarikose, Venenbeschwerden, Venenschmerzen, Asthma, Hyperventilation, Gastritis, Enteritis, Dyspepsie, allergische Dermatitis, atopische Dermatitis/Neurodermatitis, Ekzem, Psoriasis, Hyperhidrose, Chloasma, Pigmentstörungen/Hyperpigmentation, Seborrhoe, Kopfschuppen, Hirsutismus, Hautveränderungen, Hautreaktionen, Orangenhaut, Spidernäus, Rückenschmerzen, muskuloskeletale Beschwerden, Myalgie, Schmerzen in den Extremitäten, zervikale Dysplasie, Zysten der Adnexe uteri, Schmerzen der Adnexe uteri, Brustzyste, fibrozystische Mastopathie, Dyspareunie, Galaktorrhoe, Menstruationsstörungen, Manifestation einer asymptomatischen akzessorischen Brust, Brustknoten, Brustschmerzen, periphere Ödeme, influenzaähnliche Symptome, Entzündung, Fieber, Reizbarkeit, Erhöhung der Bluttriglyceride, Hypercholesterolemie. **Häufigkeit nicht bekannt:** Stimmungsveränderungen, verminderte oder erhöhte Libido, Kontaktlinsenunverträglichkeit, Urtikaria, Erythema nodosum, Erythema multiforme, Brustsekretion, Flüssigkeitsretention. Des Weiteren wurde berichtet über: Venöse u. arterielle thromboembolische Erkrankungen, Hypertonie, Lebertumoren, Chloasma. Auftreten oder Verschlechterung von Erkrankungen, für die ein Zusammenhang mit der KOK Einnahme nicht eindeutig ist: Morbus Crohn, Colitis ulcerosa, Porphyrie, SLE, Herpes gestationis, Sydenham Chorea, hämolytisch-urämisches Syndrom, cholestatischer Ikterus. Die Diagnosehäufigkeit von Brustkrebs unter Anwenderinnen von KOK ist geringfügig erhöht. **Warnhinweis:** Enthält Lactose. Pat. mit selt. heredit. Galactose-Intoleranz, Lactase-Mangel oder Glucose-Galactose-Malabsorption sollten Sibilla 21+7 nicht einnehmen. **Sibilla® 21+7:** Gelborange S (E110) kann allergische Reaktionen hervorrufen. Fachinformation und Gebrauchsinformation beachten. Stand der Information: 04/2015.

Ihr direkter Kontakt zu uns: Gedeon Richter Pharma GmbH, Eiler Straße 3 W, 51107 Köln, Tel. 0221/888 90 444, Fax 01803/433366, E-Mail: service@gedeonrichter.de, www.gedeonrichter.de

1) Rosenberg et al. Am J Obstet Gynecol 1999; 180 (2 Pt 2): 276-9; 2) Preisvergleich der N3, Sibilla® vs. Maxim® (Lauer Taxe, Stand: 01.12.2015)

www.gedeonrichter.de

www.pillen-fragen.de

Perspektiven für SIE

 GEDEON RICHTER Gynäkologie

Patientinnen validiert nach der „Regel“ fragen

Liebe Kolleginnen, liebe Kollegen!

In der gynäkologischen Praxis mit Patientinnen über ihre Menstruation und die damit einhergehenden Probleme zu sprechen, ist tagtägliche Routine. Dysmenorrhoe und Hypermenorrhoe können die Lebensqualität von Frauen deutlich einschränken. Das macht diese Probleme zu einem sicherlich lohnenden Therapieziel. Aber wie objektiviert man die „Probleme an den Tagen“ am besten, um diagnostisch sicher zu gehen und gegebenenfalls auch den Erfolg einer Therapie bestimmen zu können? Man kann mehr tun als nach dem Wohlbefinden zu fragen, den Hämoglobin-Wert zu bestimmen oder Vorlagen zu inspizieren oder zu wiegen.

Ein validierter Fragebogen zum Thema „Menstruation“ könnte die Lösung sein. Allerdings gibt es kaum welche, die ausreichend etabliert und validiert sind, wie *Chen CX* et al. nach einer umfangreichen Literaturrecherche zur primären Dysmenorrhoe feststellen mussten (siehe Seite 10 in dieser Ausgabe der *Gyn-Depesche*). Da machten sich *Matteson KA* et al. auf und entwickelten einen neuen, 20 Fragen umfassenden Fragebogen für Patientinnen mit Hypermenorrhoe und validierten diesen zugleich. Die Fragen des „Menstrual Bleeding Questionnaire“ (MBQ) gehen insbesondere auf die Lebensqualität und das subjektive Befinden der Frauen ein – wie zuvor erwähnt zwei sicherlich lohnende Therapieziele.

Wir haben den Original-MBQ ins Deutsche übersetzt und für Sie in dieser *Gyn-Depesche* verfügbar gemacht (siehe Artikel Seite 10: „Neuer, validierter Fragebogen zum Download“).

Ich wünsche Ihnen eine spannende und erkenntnisreiche Lektüre!

Ihr



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



Das neue Diaphragma.

Passt ohne Anpassen!*

Hormonfrei.
Sicher.
Leicht anzuwenden.



* bei 87% aller Frauen

Caya[®]
contoured
diaphragm

- Wenn hormonfreie Kontrazeption erwünscht oder medizinisch erforderlich ist.
- Dreifache Sicherheit in Kombination mit kontrazeptivem Gel.
- Sicherheit und hohe Compliance in unabhängigen, klinischen Studien¹ bewiesen.

1) SCHWARTZ, J.L. et al.: Contraceptive Efficacy, Safety, Fit, and Acceptability of a Single-Size Diaphragm Developed With End-User Input 2015

Fachinformation und Muster auf Anfrage!



www.facebook.com/
cayadiaphragm

KESSEL medintim GmbH
Kelsterbacher Str. 28
64546 Mörfelden
Tel. (06105) 20 37 20



www.caya.eu



Sind LARC (reversible Langzeitkontrazeptiva) bei herzkranken Frauen sicher? Ja, meinen die Autoren dieser Studie, äußern sich aber nicht zu den Langzeit-Folgen

Seite 7

Vu Q et al.: Efficacy and safety of long-acting reversible contraception in women with cardiovascular conditions. Am J Cardiol 2016; 117: 302-4



Hyperalgesie durch Dysmenorrhoe: regelmäßige Regelschmerzen machen generell schmerzempfindlicher

Seite 10

Iacovides S et al.: Women with dysmenorrhoea are hypersensitive to experimentally induced forearm ischaemia during painful menstruation and during the pain-free follicular phase. Eur J Pain 2015; 19: 797-804

DIE DRITTE SEITE

Sexuelle Gewalt abwenden:
Wie man effektiven Selbstschutz lehrt
Soziale Netzwerke: So informieren Pharmafirmen online
Nebenwirkungen der anderen Art:
Geburtsstunden = Studien-Sternstunden?

KONTRAZEPTION

Verhütung und Vaskulatur:
Langzeitkontrazeptiva bei Herzkranken
IUD-Langzeitanwendung:
Dauerhaft gute Akzeptanz der Spirale
Schwangerschaft verzögern:
Weniger Frühchen durch postpartale Verhütung
Mangelnde Adhärenz:
Jede dritte Frau ohne durchgehenden Konzeptionsschutz

MENSTRUATION

Dysmenorrhoe: Regelschmerz macht schmerzempfindlicher 10
Hypermenorrhoe objektiviert:
Neuer, validierter Fragebogen zum Download 10
Primäre Dysmenorrhoe: Fragebögen mit Lücken 10

FERTILITÄT

Nach assistierter Reproduktion:
Extrauterin gravidität früher erkennen 11
PCOS:
Progesteronsensitivität vor der Schwangerschaft erhöhen 11
Habituelle Aborte: Dicke schneller wieder schwanger 11

DAS BEDEUTEN DIE SYMBOLE AM ANFANG DER QUELLE:

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

SEXUALMEDIZIN

Vaginalstenose nach Radiatio:
Zum Dilatoren-Gebrauch motivieren 12
Fertilitätsbehandlung:
Wechselwirkungen mit dem Sexualleben 12
Männliche Präferenzen: Müssen Schamlippen schön sein? 12

GRAVIDITÄT

Nikotinkonsum: Vitamine statt Rauchstopp? 14
7 **CAVE:** Vaginalmykose:
Mehr Spontanaborte durch Fluconazol 14
7 Schwangerschaftsdiabetes: Zuckerkrank durch Kartoffeln? 14
8 **► CME:** Sepsis in der Schwangerschaft – An Antibiose denken! Die Lebensgefahr lässt sich oft abwenden 16

GEBURTSHILFE

8 **► CME:** Sectio in der Austreibungsphase – Besser Pull als Push 18
Vakuumentraktion: Zugkräfte nicht unterschätzen! 19
Anämie nach postpartalen Blutungen:
Transfusionswahrscheinlichkeit vorhersagen 19

MENOPAUSE

► CME: Neue Leitlinie zur Menopause – Hormontherapie bleibt Maß der Dinge 20
Vasomotorische Beschwerden:
Wirksame Alternativen zur Hormontherapie 21
Hormone in den Wechseljahren:
Lokales Estradiol sicher und unbedenklich 21
Perimenopausale Insomnie: Evidanz so lala 21

UROLOGIE

Komplizierter Harnwegsinfekt: Neues Kombi-Antibiotikum 22
Blasenmikrobiom und Solifenacin: Therapieansprechen bei Dranginkontinenz hängt auch von Bakterien im Urin ab 22

KONGRESS

Frauenärztliche BundesAkademie 2016 – Prävention und mehr: Von der Verhütung bis zur Krebsvorsorge 24



Die Labioplastie wird von immer mehr Patientinnen gewünscht. Aber spielt das Aussehen der Labien für Männer überhaupt eine Rolle?

Seite 12

Mazloomdoost D et al.: Survey of male perceptions regarding the vulva. Am J Obstet Gynecol 2015; 213: 731.e1-9



Schmerzen sind das Hauptsymptom der tief infiltrierenden Endometriose. Wie man am besten vorgeht, zeigt dieser CME-Artikel

Seite 26

Ferrero S et al.: Treatment of pain associated with deep endometriosis: alternatives and evidence. Fertil Steril 2015; 104: 771-92

GENITALTRAKT

Nach der Entbindung: Urin- und Stuhlinkontinenz aufdecken	25
Vaginale Infektionen: Probiotisch therapieren!	25
► CME: Schmerzen bei tiefer Endometriose – Alternativen zur Chirurgie immer erwägen!	26
Nach chirurgischer Exzision von Endometriose: Täglich die Pille, bittel!	27
Endometriose: Korrelation mit Atherosklerose?	27

ONKOLOGIE

Brustkrebs mit Knochenmetastasen: Die Bisphosphonat-Dosis deeskalieren?	28
Zervixkarzinom: Neue europäische Empfehlungen, Teil II	28
Doxorubicin mit weniger Nebenwirkungen	28
Zervixkarzinom: Metastase von der Zervix in die Klitoris	30
Metastasiertes Mamma-Ca: Option für längeres Überleben	30
Karzinomrisiko: Welche Endometriumdicke zählt?	31
Höhergradige CIN: Diagnostik und Therapie in einem Aufwasch	31

PSYCHIATRIE

Schwankende Hormone, schwankende Stimmung: Postpartale Depression und PMS	32
CAVE: Medikation in der Schwangerschaft – Antipsychotika gefährden das Kind	32
Diabetes und Depression: Schlechte Stimmung mit oraler Therapie	32

VARIA

Maternale Sepsis: Selten, aber gefährlich	33
Kardiopulmonale Reanimation: Schwangere haben höhere Überlebenschance	33

FORSCHUNG & ENTWICKLUNG	25
IM FOKUS	8
STENO	30
MED-INFO	34
IMPRESSUM	33
► CME Zertifizierte Fortbildung: Fragebogen	35

ECUBEi7

Das kompakte
Ultraschallsystem
für Ihren
Gynäkologen-Stuhl

- Platzsparend
- Mobil
- Hochauflösend
- Preis-Leistungsoptimiert



ALPINION
MEDICAL DEUTSCHLAND

Unsere Produktfamilie
für klinische Vielfalt



Sexuelle Gewalt abwenden

Wie man effektiven Selbstschutz lehrt

Durch die Ausschreitungen in der Silvesternacht 2015/16 in Köln hat der vergangene Jahreswechsel eine traurige Berühmtheit erlangt. Frauen wurden Opfer sexueller Nötigung. Ein Programm aus Kanada zeigt, wie man Frauen zum Selbstschutz anleiten kann.

Getestet wurde das „Enhanced Assess, Acknowledge, Act Sexual Assault Resistance“-Programm an 451 Erst- oder Zweitsemester-Studentinnen an drei Universitäten (Altersspanne 17 bis 24). Die Intervention umfasste vier jeweils dreistündige Einheiten.

Die erste Einheit vermittelte eine adäquate Einschätzung des Risikos für sexuelle Übergriffe durch Männer aus dem Bekanntenkreis. In der zweiten Lektion lernten die Frauen, Gefahren schneller zu erkennen und emotionale Barrieren zu überwinden, die einer verbalen oder körperlichen Abwehr im Wege stehen können. Körperliche Selbstverteidigung wurde in der dritten Unterrichtseinheit gelehrt und abschließend gab es

generelle Informationen zu sexuellen Themen. Die Kontrollgruppe mit weiteren 442 Studentinnen wurde lediglich über Broschüren informiert. Per Fragebogen wurde dann ermittelt, wie häufig es im folgenden Jahr zu Vergewaltigungen und sexuellen Gewaltdelikten gekommen war.

Studentinnen, die an dem Selbstschutz-Programm teilgenommen hatten, wiesen gegenüber der Kontrollgruppe ein um 46 bzw. 63% geringeres Einjahresrisiko auf, eine vollzogene bzw. versuchte Vergewaltigung zu erleiden. **OH**

Senn CY et al.: Efficacy of a sexual assault resistance program for university women. *N Engl J Med* 2015; 372(24): 2326-35

Mehr Infos: www.gyn-depesche.de/151404



Selbstbewusst und trainiert gegen Angreifer

Nebenwirkungen der anderen Art

Geburtsstunden = Studien-Sternstunden?

In jeder medizinischen Studie werden Wirkung und Nebenwirkung einer Medikation erfasst und ausgewertet. Aber es gibt auch ganz andere Wirkungen auf eine Studie, die direkt von den durchführenden Mitarbeitern ausgehen – nämlich durch Geburten, die Studien verzögern und teurer machen.

Eigentlich wurden in der AVERT-Studie akute Schlaganfälle untersucht. Den Studienautoren und den die Studie durchführenden Mitarbeitern war aber etwas aufgefallen, was heutzutage bei Studiendesigns wohl noch nie Beachtung gefunden hat: Wenn Studienmitarbeiter Kinder bekommen, verzögert das durch Reduzierung der Arbeitszeit der frischgebackenen Eltern die Rekrutierung von Patienten.

AVERT wurde in 56 Kliniken von 1074 Physiotherapeuten/innen, Schwestern/Pflegern und anderen klinischen Mitarbeitern durchgeführt. Die Männer-Frauen-Quote betrug 1:6,3. Während in insgesamt 198 „Rekrutierungsjahren“ 2104 Patienten in die Studie eingeschlossen werden konnten, wurden auch 120 Kinder von Studienmitarbeiterinnen auf die Welt gebracht – an sich ja freudige Ereignisse.

Allerdings führten die Geburten durch Personalausfall zu einem etwa 10%igen Verlust an Rekrutierungszeit. Sechs Studienzentren mussten gar deswegen geschlossen werden. Pro Kind berechnete man Zusatzkosten zur Studiendurchführung von etwa 5700 australischen Dollar. Meistens führten die Geburten auch zu einer verzögerten Rekrutierung. **CB**

Bernhardt J et al.: AVERT2 (a very early rehabilitation trial, a very effective reproductive trigger): retrospective observational analysis of the number of babies born to trial staff. *BMJ* 2015; 351: h6432

Mehr Infos: www.gyn-depesche.de/160187

Soziale Netzwerke

So informieren Pharmafirmen online

Immer mehr pharmazeutische Hersteller entdecken die sozialen Netzwerke für ihre Kommunikation in Richtung Patient. Aber gehen die Hersteller auch verantwortungsvoll mit den „neuen Medien“ um?

Eine entsprechende Analyse wurde nun in den USA durchgeführt. Die Autoren untersuchten die Social-media-Aktivitäten der 15 umsatzstärksten pharmazeutischen Firmen (z. B. Johnson & Johnson, Novartis, Pfizer). Zudem wurde gezielt nach Informationen zu den 20 umsatzstärksten Präparaten im sozialen Netz gesucht (z. B. Abilify, Nexium, Humira).

Twitter war die von Pharmafirmen am häufigsten genutzte Social-media-Plattform (93%). 40,7% aller Firmen-Postings enthielten Informationen und Material, welches konform mit dem in den USA geltenden Direct-to-consumer-advertising-Richtlinien war (sog. „help seeking information“, also Aufmerksamkeitskampagnen für Erkrankungen ohne Nennung von Präparat oder Wirkstoff). Reine Marketing-Aussagen fanden sich nur bei 1,6% der veröffentlichten Nachrichten.

ten. Auf 23,9% der Websites fand eine rege Kommentierung der geposteten Artikel durch Laien und Patienten statt. Das führte unter anderem dazu, dass bei der produktspezifischen Suche in 69,4% der Fälle medikamentenbezogene Aussagen gefunden werden konnten. Diese kamen zwar nicht vom Hersteller, wurden aber von den Nutzern/Besuchern der Website veröffentlicht. Dabei las man öfter ausschließlich positive als negative Kommentare zu Präparaten (44,8 vs. 27,2%). Ein Viertel der Beiträge waren persönliche Statements von Usern.

Pharmazeutische Hersteller publizieren in den USA nahezu ausschließlich FDA-regulatorisch konforme Botschaften (ohne Nennung von Präparaten). Dennoch ist durch die Kommentierung und Weiterverbreitung der Inhalte durch User („user generated content“) eine direkte oder indirekte unkontrollierte Beeinflussung der Öffentlichkeit möglich. **CB**

Tyrawski J, DeAndrea DC: Pharmaceutical companies and their drugs on social media: a content analysis of drug information on popular social media sites. *J Med Internet Res* 2015; 17(6): e130

Mehr Infos: www.gyn-depesche.de/160022

Neueste Studienergebnisse
tagesaktuell per E-Mail

Jetzt registrieren:

www.gyn-depesche.de/newsletter



Das bisschen Haushalt sollte man nicht unterschätzen, wie die süddeutsche KORA-Age-Kohortenstudie mit 960 Teilnehmern (46% Frauen) im Alter von im Schnitt 75,7 Jahren zeigt. Nicht nur intensive körperliche Freizeitaktivitäten außer Hause führten zu weniger Beeinträchtigungen im Alltag und durch Erkrankungen, sondern auch intensive körperliche Aktivitäten Zuhause, z. B. Haushalts- und Reparaturarbeiten, Tätigkeiten in Hof und Garten und die Betreuung Angehöriger. Teilnehmer in der höchsten Quartile der Intensität häuslicher Tätigkeiten wiesen 30% weniger Defizite auf als Teilnehmer in der niedrigsten.

K Stephan AJ et al.: A high level of household physical activity compensates for lack of leisure time physical activity with regard to deficit accumulation: Results from the KORA-Age study. *Prev Med* 2016; 86: 64-9

Einen gesunden Geist in einem gesunden Körper vermutete man schon in der Antike. US-amerikanische Neurologen fanden jetzt, dass Couch-Potatoes ganz konkret Hirnvolumen aufs Spiel setzen. Im Rahmen der Framingham Heart Study fanden sie eine direkte Korrelation zwischen geringer Fitness in den Vierzigern und dem Gehirnvolumen 20 Jahre später. Eine um eine Standardabweichung geringere Fitness entsprach dabei ungefähr einem Jahr zusätzlicher Gehirnalterung. Kam noch eine systolische Hypertonie dazu, verstärkte sich dieser Effekt weiter.

K Spartano NL et al.: Midlife exercise blood pressure, heart rate, and fitness relate to brain volume 2 decades later. *Neurology* 2016; Epub Feb 10

Knallhart durchgerechnet haben britische Forscher die Bedeutung körperlicher Aktivität für die Prävention von Demenz und die Ausgaben für Gesundheit und soziale Unterstützung. Ein physisch inaktiver 40-jähriger Mann verursacht danach im Verlauf demenzassoziierte Kosten von im Mittel 36 200 Euro, eine 40-jährige inaktive Frau von 37 200 Euro. Wer sich viel körperlich betätigt, lebt allerdings länger und verursacht durch andere Erkrankungen höhere Kosten. Wegen der großen Zahl inaktiver oder wenig aktiver Menschen rechnet sich körperliche Betätigung insgesamt aber doch: Wenn sich alle nur ein bisschen mehr als bisher bewegen, würde die Lebenserwartung im Mittel um knapp ein Vierteljahr steigen, die Ausgaben für Gesundheit und Soziales um 515 Euro pro Person sinken.

S Baal PH et al.: Preventing dementia by promoting physical activity and the long-term impact on health and social care expenditures. *Prev Med* 2016; 85: 78-83

Schwangerschaft verzögern

Weniger Frühchen durch postpartale Verhütung

Mehrere Studien belegen, dass die Optimierung des zeitlichen Abstands zwischen zwei Schwangerschaften das Frühgeburtsrisiko senkt. Postpartale Kontrazeptionsberatung könnte dazu beitragen.

Aus dem kalifornischen Geburtenregister gingen die Daten von knapp 112 000 Frauen mit einer Geburt im Jahr 2011 hervor, die nach einer vorherigen Entbindung Zugang zu einem Familienplanungsprogramm ihrer Krankenversicherung hatten. 49% verwendeten innerhalb von 18 Monaten nach der ersten Geburt hormonelle, kurzfristige Kontrazeptionsmethoden wie Pille, Hormonpflaster oder -ring. Im Mittel blieben sie 7,8 Monate dabei. Für ein IUD oder Implantat entschieden sich 8,1%; der Rest verhütete mit Barrieremethoden oder überhaupt nicht.

In insgesamt 9,8% der Fälle kam es zu einer Frühgeburt (<37. SSW). Als Risikofaktoren hierfür erwiesen sich fehlende Verhütung, ein niedriges Bildungsniveau sowie nicht-weiße Ethnizi-

tät. Je länger die Teilnehmerinnen nach der vorherigen Entbindung verhütet hatten, desto geringer war das spätere Frühgeburtsrisiko: Mit jedem Monat sank es um 1,1%.

Diese Risikoreduktion ist nach Ansicht der Studienautoren zwar klein, aber durchaus von klinischer Bedeutung. Zum Vergleich: Durch andere Strategien wie Nikotinverzicht, Cerclage oder Progesteronadministration ließ sich die Frühgeburtenrate in Studien nur um höchstens 0,3% senken. Ein halbes Jahr Verhütung verringert das Risiko dagegen um mehr als 6%. **CW**

K Rodriguez MI et al.: The impact of postpartum contraception on reducing preterm birth: findings from California. *Am J Obstet Gynecol* 2015; 213: 703.e1-6

Mehr Infos: www.gyn-depesche.de/160283

SYNOPSIS

Mangelnde Adhärenz

Jede dritte Frau ohne durchgehenden Konzeptionsschutz

Knapp die Hälfte aller ungeplanten Schwangerschaften treten trotz Verhütung ein. Ursache ist oft eine Unterbrechung oder ein Wechsel der Kontrazeptionsmethode. Britische Wissenschaftler untersuchten, wie häufig und weshalb das vorkommt.

In einer prospektiven Kohortenstudie gaben 1091 Frauen zwischen 18 und 49 Jahren telefonisch Auskunft über ihre sexuelle Aktivität und den Gebrauch von Verhütungsmitteln in den letzten zwölf Monaten. Im Abstand von jeweils einem halben Jahr erfolgten ein bis drei weitere Befragungen.

Zwei Drittel der Teilnehmerinnen gaben an, das ganze Jahr derselben Kontrazeptionsmethode treu geblieben zu sein. 11,4% verhüteten überhaupt nicht – zwei Fünftel davon, obwohl sie sexuell aktiv waren und nicht schwanger werden wollten. Im Vergleich zu den kontinuierlichen Kontrazeptiva-Verwenderinnen hatten die „Nonuser“ eine niedrigere Schulbildung, waren häufiger nicht erwerbstätig, Raucherinnen und tranken mehr Alkohol.

12,0% der Frauen hatten während des Befragungszeitraums ihre Verhütungsmethode

gewechselt. Weitere 8,1% unterbrachen die Kontrazeption für mindestens eine Woche oder beendeten sie komplett.

In mehr als 2000 Frauenjahren wurde von 75 Verhütungspausen und 220 Methodenwechseln berichtet. 3,7% aller Teilnehmerinnen setzten sich dadurch dem Risiko einer ungeplanten Schwangerschaft aus. Als Grund für eine Unterbrechung nannten die meisten Frauen gesundheitliche Bedenken, zeitweise sexuelle Inaktivität oder eine Abneigung gegen die ursprünglich gewählte Methode. „Wechsel“-Frauen taten dies oft aus Angst vor Nebenwirkungen. **CW**

K Wellings K et al.: Stopping and switching contraceptive methods: findings from Contessa, a prospective longitudinal study of women of reproductive age in England. *Contraception* 2015; 91: 57-66

Mehr Infos: www.gyn-depesche.de/160281



E I N E

F Ü R

A L L E *



Wenn Pille, dann Maxim®*

AKNE
ZULASSUNG

PATENT-
GESCHÜTZT
LAKTOSE
FREI

GLUTEN
FREI

* Bei der Entscheidung, Maxim® zu verschreiben, sollten die aktuellen, individuellen Risikofaktoren der einzelnen Frauen, insbesondere im Hinblick auf VTE, berücksichtigt werden. Das Risiko für eine VTE bei Anwendung von Maxim® sollte mit dem anderer kombinierter hormonaler Kontrazeptiva verglichen werden.

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

Maxim® Zusammensetzung: 1 überzogene Tablette enthält 0,03 mg Ethinylestradiol und 2 mg Dienogest. **Sonstige Bestandteile:** Mikrokristalline Cellulose, Maisstärke, vorverkleisterte Maisstärke, Maltodextrin, Magnesiumstearat (Ph. Eur.), Sucrose, Glucose-Sirup (Ph. Eur.), Calciumcarbonat, Povidon K90, Povidon K25, Macrogol 35.000, Macrogol 6.000, Talkum, Carnaubawachs, Titandioxid (E 171). **Anwendung:** Hormonale Kontrazeption; - Behandlung von Frauen mit mittelschwerer Akne, die keine Gegenanzeigen für eine Therapie mit oralen Kontrazeptiva aufweisen, und nach Versagen von geeigneten lokalen Behandlungen. **Gegenanzeigen:** Vorliegen oder Risiko einer venösen Thromboembolie (VTE) z. B.: bestehende VTE oder VTE in der Vorgeschichte (tiefe Venenthrombose, Lungenembolie), erbliche oder erworbene Prädisposition für VTE, groß. Operationen mit längerer Immobilisierung, Vorliegen einer oder Risiko für eine arterielle Thromboembolie (ATE), z. B.: bestehende ATE oder ATE in der Vorgeschichte (Herzinfarkt) o. Angina pectoris; bestehender Schlaganfall, oder transitorische ischämische Attacke in der Vorgeschichte; erbliche oder erworbene Prädisposition für eine ATE; Migräne mit fokalen neurologischen Symptomen in der Vorgeschichte; hohes Risiko für ATE aufgrund von schwerwieg. Risikofaktoren wie: Diabetes mellitus mit Gefäßschädigung, schw. Hypertonie, schw. Dyslipoproteinämie, Raucherinnen (insbesondere über 30 Jahre), bestehende oder vorausgegangene Pankreatitis bzw. Lebererkrankungen oder Lebertumoren, bekannte oder vermutete sexualhormonabhängige Tumoren, nicht abgeklärte vaginale Blutungen oder Amenorrhoe, Überempfindlichkeit gegen einen der Bestandteile, Schwangerschaft. **Vorsicht bzw. besondere Überwachung bei Herz- und Nierenerkrankungen, oberflächlichen Phlebitiden, stark ausgeprägter Varikosis, peripheren Durchblutungs- oder Fettstoffwechselstörungen, Blutdruckanstieg, Sichelzellenanämie, vorausgegangenen Leber- oder Gallenblasenerkrankungen, Migräne, Depressionen, verminderter Glukosetoleranz/Diabetes mellitus, Epilepsie, Chorea Sydenham, chronisch-entzündlichen Darmerkrankungen, hämolytisch-urämisches Syndrom, Uterus myomatosus, Otosklerose, längerer Immobilisierung, Adipositas, systemischem Lupus erythematosus, Frauen ab 40 Jahre. **Nebenwirkungen:** In klinischen Studien wurde häufig berichtet über: Kopf- und Brustschmerzen, Gelegentlich traten auf: erhöhter Appetit, depressive Verstimmung, Schwindel, Migräne, Hypertonie, Hypotonie, Abdominalschmerzen, Übelkeit, Erbrechen, Diarrhoe, Akne, Alopezie, Ausschlag, Pruritus, irreguläre Blutungen, Brustvergrößerung, Brustödem, Dysmenorrhoe, vaginaler Ausfluss, Ovarialzyste, Beckenschmerzen, Müdigkeit, Gewichtsänderungen. Selten kam es zu Salpingo-Oophoritis, Harnwegsinfektionen, Zystitis, Mastitis, Zervizitis, Pilzinfektionen, Candidiasis, Lippenherpes, Influenza, Bronchitis, Sinusitis, Infektionen der oberen Atemwege, viralen Infektionen, uterinem Leiomyom, Brustlipom, Anämie, Überempfindlichkeit, Virilismus, Anorexie, Depression, mentalen Störungen, Schlaflosigkeit, Schlafstörungen, Aggression, ischämischem Schlaganfall, zerebrovaskulären Störungen, Dystonie, trockenem Auge, Augenirritationen, Oscillopsie, Verschlechterung der Sehfähigkeit, Hörsturz, Tinnitus, Vertigo, Verschlechterung der Hörfähigkeit, kardiovaskulären Störungen, Tachykardie, venöser Thromboembolie (VTE), arterieller Thromboembolie (ATE), Lungenembolie, Thrombophlebitis, diastolischer Hypertonie, orthostatischer Dysregulation, Hitzewallungen, Venenvarikose, Venenbeschwerden, Venenschmerzen, Asthma, Hyperventilation, Gastritis, Enteritis, Dyspepsie, allergischer oder atopischer Dermatitis/Neurodermitis, Ekzem, Psoriasis, Hyperhidrose, Chloasma, Pigmentstörungen, Seborrhoe, Kopfschuppen, Hirsutismus, Hautveränderungen, Hautreaktionen, Orangerhaut, Spidernävis. Bei folgenden Nebenwirkungen ist die Häufigkeit aufgrund der verfügbaren Daten nicht abschätzbar: Stimmungsveränderungen, Libidoab- und -zunahme, Kontaktlinsenunverträglichkeit, Urtikaria, Erythema nodosum bzw. multiforme. Über folgende unerwünschte Wirkungen im Allgemeinen wurde darüber hinaus berichtet: venöse und arterielle thromboembolische Erkrankungen, zerebrovaskuläre Ereignisse, Hypertonie, Hypertriglyzeridämie, Änderung der Glukosetoleranz oder Beeinflussung der peripheren Insulinresistenz, Lebertumore, Leberfunktionsstörungen, Chloasma, Auslösung oder Verstärkung eines Angioödems, Auftreten oder Verschlechtern von Erkrankungen, deren Zusammenhang mit der Anwendung nicht geklärt ist: Ikterus und/oder Pruritus im Zusammenhang mit Cholestase; Gallensteinbildung; Porphyrie; systemischer Lupus erythematosus; hämolytisch-urämisches Syndrom; Chorea Sydenham; Herpes gestationis, otosklerosebedingter Hörverlust, Morbus Crohn, Colitis ulcerosa, Zervixkarzinom. Die Häufigkeit der Diagnose von Brustkrebs ist geringfügig erhöht. **Warnhinweis:** Bei der Entscheidung, Maxim zu verschreiben, sollten die aktuellen, individuellen Risikofaktoren der einzelnen Frauen, insbesondere im Hinblick auf venöse Thromboembolien (VTE), berücksichtigt werden. Auch sollte das Risiko für eine VTE bei Anwendung von Maxim mit dem anderer kombinierter hormonaler Kontrazeptiva (KHK) verglichen werden. **Verschreibungspflichtig.** Jenapharm GmbH & Co. KG, Otto-Schott-Str. 15, 07745 Jena. Stand FI/18, 12/2014. **Maxim® ist gluten- und laktosefrei.****

Jenapharm

PRAXIS-TIPP

Dysmenorrhoe

Regelschmerz macht schmerzempfindlicher

Es gibt Hinweise, dass die sich wiederholende Schmerzerfahrung bei Frauen mit primärer Dysmenorrhoe zu einer höheren Sensibilität gegenüber anderen Schmerztypen führt. Bisherige Studien brachten allerdings widersprüchliche Ergebnisse.

Elf junge Frauen mit primärer Dysmenorrhoe und neun Frauen mit höchstens geringen Regelschmerzen unterzogen sich einmal zu Beginn ihrer Menstruation und einmal während der Follikularphase einer peripheren Schmerzprovokation. Zu diesem Zweck wurde durch eine aufgepumpte Blutdruckmanschette am Oberarm und gleichzeitige Greifübungen mit submaximaler Kraft eine Ischämie am Unterarm induziert (Tourniquet-Test). Ein sensorischer Test mit kalibrierten Von-Frey-Haaren an den Fingerspitzen der betroffenen Hand bestätigte das Erreichen der Ischämie. Nach einer zehnminütigen Drosselung der Blutzufuhr bewerteten die Teilnehmerinnen die Stärke der ischämischen Schmerzen (nach VAS).

Dysmenorrhoe-Patientinnen schätzten die Intensität der induzierten Schmerzen signifikant höher ein als die Frauen aus der Vergleichsgruppe. Dies galt sowohl während der

Menstruation (58 versus 31 mm VAS) als auch in der Follikularphase (60 versus 40 mm VAS).

Anders als beispielsweise die Injektion hochprozentiger Kochsalzlösung induziert die experimentelle Ischämie einen endogenen Schmerz der tiefen Muskulatur, betonten die Studienautoren. Widersprüchliche Resultate in früheren Studien seien dadurch erklärbar, dass diese zum Teil mit exogener Schmerzprovokation arbeiteten, die sich in erster Linie auf die Haut und subkutane Gewebe auswirkt.

Die Ergebnisse der aktuellen Studie weisen dagegen darauf hin, dass die monatliche Dysmenorrhoe zu einer langanhaltenden Hyperalgesie der tiefen Muskulatur auch außerhalb des Beckenraums führt.

CW

Iacovides S et al.: Women with dysmenorrhoea are hypersensitive to experimentally induced forearm ischaemia during painful menstruation and during the pain-free follicular phase. *Eur J Pain* 2015; 19: 797-804

Mehr Infos: www.gyn-depesche.de/160279

Primäre Dysmenorrhoe

Fragebögen mit Lücken

Menstruationsschmerzen sind eine der führenden Ursachen für Fehltage am Arbeitsplatz, für verringerte Produktivität und Lebensqualität. Validierte Symptomskalen oder Fragebögen zur Evaluation sind jedoch Mangelware.

US-amerikanische Wissenschaftler durchsuchten die verfügbare Literatur nach Symptomskalen und Fragebögen, die zur klinischen Bewertung der primären Dysmenorrhoe eingesetzt wurden. Sie fanden insgesamt 15 im englischen Sprachraum verwendete Messinstrumente, von denen aber nur fünf spezifisch für die primäre Dysmenorrhoe entwickelt wurden. Allgemeine Schmerz-Scores wie die visuelle Analogskala (VAS) oder der McGill Pain Questionnaire (MPQ) sind zwar gut untersucht und ausreichend validiert, decken aber nach Meinung der Autoren die komplexe Symptomatik von Menstruationsschmerzen nicht ausreichend ab: Dysmenorrhoe-Patientinnen haben meist an mehr als einer Stelle Schmerzen und oft auch zusätzliche Symptome wie beispielsweise gastrointestinale Beschwerden. Auch Instrumente zur Bewertung perimenstrueller Symptome – etwa der Menstrual Distress Questionnaire nach Moos (1968) – scheinen wenig geeignet, da ein Großteil des Spektrums an abgefragten Symptomen für die primäre Dysmenorrhoe nicht relevant ist.

Nach Ansicht der Autoren sind die retrospektive Symptomskala (RSS) und die Daily Symptoms Scale (DSS) nach Cox und Meyer (1978) oder die Symptom Severity Scale (SSS, Chesney und Tasto, 1975) am besten geeignet.

CW

U Chen CX et al.: Self-report pain and symptom measures for primary dysmenorrhoea: A critical review. *Eur J Pain* 2015; 19: 377-91

Mehr Infos: www.gyn-depesche.de/160278



„WIR HABEN KEINE 1000 LEUTE ZUM TESTEN. DAHER TESTEN WIR AN 100, BEI JEDEM ZEHNMAL.“

Hypermenorrhoe – objektiviert

Neuer, validierter Fragebogen zum Download

Als wie stark eine Patientin ihre Menstruationsblutung empfindet, hängt nicht nur vom objektiv messbaren Blutverlust ab, sondern auch von der Einschränkung der Lebensqualität. Um diese zu beurteilen, entwickelten Wissenschaftler einen neuen Fragebogen.

Der „Menstrual Bleeding Questionnaire“ (MBQ) enthielt in einer ersten Testversion 34 Fragen zu den Bereichen Stärke und Unregelmäßigkeit der Monatsblutungen, Schmerzen und Einfluss auf die Lebensqualität innerhalb der letzten vier Wochen. In einer Pilotphase wurde die Verständlichkeit und Vollständigkeit der Fragen bei zehn Patientinnen mit abnormen Uterusblutungen getestet. An einer ersten Validierungsstudie nahmen 38 Frauen teil, von denen 30 nach eigenen Angaben an starken Menstruationsblutungen litten. Es zeigte sich, dass die retrospektiv erhobenen MBQ-Scores sehr gut mit den prospektiven Werten korrelierten.

In der finalen Version wurde die Zahl der Fragen auf 20 reduziert. Eine zweite Validierungs-

studie mit 144 Teilnehmerinnen bestätigte, dass der MBQ klar zwischen Frauen mit und ohne starke Regelblutungen unterschied (mittlerer Score 30,8 versus 10,6). Die Autoren halten ihn daher für ein geeignetes Instrument, um die Effektivität einer Hypermenorrhoe-Behandlung zu überprüfen. Auch die Objektivierbarkeit und Vergleichbarkeit von Studienergebnissen könnte so verbessert werden.

Den original MBQ-Fragebogen haben wir für Sie übersetzt und online unter folgendem Link bereitgestellt: www.bit.ly/1XHFHDr (Groß-/ Kleinschreibung beachten).

CW

S Matteson KA et al.: The menstrual bleeding questionnaire: ... *BJOG* 2015; doi: 10.1111/1471-0528.13273

Mehr Infos: www.gyn-depesche.de/160280

Nach assistierter Reproduktion

Extrauterin gravidität früher erkennen

US-amerikanische Wissenschaftler entwickelten einen klinischen Algorithmus, um ektope und heterotope Schwangerschaften nach ART möglichst frühzeitig zu erkennen.

An einer Fertilitätsklinik in Iowa wurden zwischen 1995 und 2013 insgesamt 3904 Frauen mit Hilfe von ART schwanger. Standardmäßig erfolgte bei allen Patientinnen 15 Tage nach der Eizellgewinnung die erste hCG-Bestimmung und 48 Stunden später die zweite. Lag der erste Messwert unter 50 IU/l oder der prozentuale Anstieg unter 70 Prozent, so wurde 25 Tage nach der Eizellentnahme eine Ultraschallkontrolle angesetzt – andernfalls erst nach 35 Tagen. Auch wenn Schmerzen oder vaginale Blutungen auftraten, wurde der Sono-Termin vorgezogen.

In insgesamt 30 Fällen (0,77%) stellte man eine ektope und in 18 Fällen (0,46%) eine heterotope Schwangerschaft fest. Anhand der definierten Kriterien – niedriger Eingangs-hCG, geringer Anstieg oder klinische Symptome – erfolgte die Diagnose bei 29 bzw. 15 der Patientinnen bereits vor dem regulären Ultraschalltermin am Tag 35. Allerdings trafen die einzelnen Merkmale erwartungsgemäß auch auf viele

Frauen mit einer intrauterinen Schwangerschaft zu. Unter 277 Fällen mit einem Eingangs-hCG unter 50 IU/l waren 18 ektope Schwangerschaften und eine heterotope. Ebenfalls bei 277 Frauen stieg der hCG-Wert bis zur zweiten Messung um weniger als 70 Prozent. In dieser Gruppe fand man vier ektope und zwei heterotope Nidationen. Schmerzen oder vaginale Blutungen traten bei insgesamt 1042 Frauen auf, von denen sieben bzw. elf die Diagnose Extrauterin gravidität erhielten.

Aufgrund der vorgezogenen Sonographie und der dadurch bedingten früheren Diagnose konnten die meisten Fälle bereits vor der 7. SSW behandelt werden. Mehr als die Hälfte der ektopen Schwangerschaften ließen sich ohne chirurgische Intervention beenden. **CW**

K Cookingham LM et al.: Successful treatment algorithm for evaluation of early pregnancy after in vitro fertilization. *Fertil Steril* 2015; 104: 932-7
 Mehr Infos: www.gyn-depesche.de/160274

PCOS

Progesteronsensitivität vor der Schwangerschaft erhöhen

Auch nach einer Behandlung der zugrunde liegenden Ovulationsstörung bleiben die Schwangerschaftsraten von PCOS-Patientinnen niedrig, das Risiko für Komplikationen oder Spontanverluste ist erhöht. Verantwortlich dafür scheint eine verringerte Ansprechbarkeit des Endometriums auf Progesteron zu sein.

Wenn PCOS-Patientinnen schwanger werden, tragen sie ein signifikant höheres Risiko für Gestationsdiabetes und -hypertonie, Präeklampsie und Frühgeburten. In den letzten Jahren mehren sich zudem die Hinweise, dass das Endometrium bei PCOS eine verminderte Antwort auf Progesteron zeigt.

Eine ähnliche Progesteronresistenz findet man bei vielen Neugeborenen nach der Geburt – oft ebenfalls in Kombination mit polyzystischen Ovarien. Möglicherweise bleibt diese generell bis zur Pubertät erhalten. Ein Fortbestehen der ontogenetischen Progesteronresistenz bis nach der Menarche wird mit Plazentationsstörungen und geburtshilflichen Komplikationen wie Präeklampsie, fetaler Wachstumsrestriktion und

Frühgeburten in Zusammenhang gebracht. Entsprechend der Hypothese der „menstruellen Präkonditionierung“ bereiten erst die zyklischen Dezidualisierungen und Progesteron-Entzugsblutungen das Uterusgewebe auf eine erfolgreiche Plazentation vor. Frauen mit anovulatorischem PCOS würden folglich nach einer Infertilitätsbehandlung ohne vorherige Menstruationsblutungen – aufgrund der ontogenetischen Progesteronresistenz – ein höheres Komplikationsrisiko tragen. Die Autoren schlagen deshalb vor, in solchen Fällen vor einer ART die Progesteronantwort durch induzierte Ovulationszyklen zu verbessern. Hierfür scheint Clomifen nach bisheriger Evidenz besser geeignet zu sein als Metformin. Prospektive Studien, ob dadurch tatsäch-

PRAXIS-TIPP

Habituelle Aborte

Dicke schneller wieder schwanger

Adipositas erhöht das Risiko für Schwangerschaftskomplikationen. Nach wiederholten Fehlgeburten steigert ein hoher BMI aber offensichtlich auch die Konzeptionswahrscheinlichkeit, wie britische Forscher herausfanden.

In einer Spezialklinik im englischen Coventry wurden innerhalb von vier Jahren 414 Frauen mit mindestens drei konsekutiven Frühaborten behandelt. 131 von ihnen waren übergewichtig (BMI 25,0-29,9 kg/m²) und 82 adipös (BMI ≥30,0). Knapp zwei Drittel der Patientinnen wurden innerhalb eines halben Jahres erneut schwanger. Das ging umso schneller, je dicker die Frauen waren: Die kumulative Schwangerschaftsrate nach drei beziehungsweise sechs Monaten betrug bei Normalgewichtigen 49,2 bzw. 65,8%, bei Übergewichtigen 50 bzw. 70% und bei Adipösen 65,2 bzw. 80%. Dem gegenüber stand jedoch eine höhere Zahl von Aborten im ersten Trimenon sowie von „Windeiern“ mit leerem Gestationssack bei Fettleibigen.

Die Daten sprechen für die Theorie einer biologischen Superfertilität bei Frauen mit habituellen Aborten: In einer Normalpopulation wären nur kumulative Schwangerschaftsraten von 41% nach sechs Monaten zu erwarten gewesen. Diese erhöhte Fruchtbarkeit scheint bei adipösen Patientinnen besonders stark ausgeprägt zu sein. Allerdings wirkt sich ein hoher BMI auch negativ auf den frühen Schwangerschaftsverlauf aus. Für beide Phänomene wird die Ursache in einer eingeschränkten dezidualen Antwort des Endometriums vermutet. **CW**

K Bhandari HM et al.: Superfertility is more prevalent in obese women with ... *BJOG* 2016; 123: 217-22
 Mehr Infos: www.gyn-depesche.de/160290

lich die Komplikationsrate bei einer nachfolgenden Schwangerschaft sinkt, fehlen allerdings noch. **CW**

U Brosens I et al.: Menstrual preconditioning for the prevention of major obstetrical syndromes in polycystic ovary syndrome. *Am J Obstet Gynecol* 2015; 213: 488-93

Mehr Infos: www.gyn-depesche.de/160030

PRAXIS-TIPP

Vaginalstenose nach Radiatio

Zum Dilatatorengebrauch motivieren

Malignome im Genitalbereich müssen oft mit Strahlen (extern/Brachytherapie) behandelt werden. Daraus resultieren nicht selten eine Verkürzung und Verengung der Vagina.

Abhilfe gegen diese unerwünschten Therapiefolgen kann kontinuierliches Dehnen der Vagina mit geeigneten Dilatoren schaffen. Die Wirkung setzt allerdings den regelmäßigen Gebrauch dieser Instrumente voraus. Im wirklichen Leben haben viele Frauen aber Schwierigkeiten, sich an die Instruktionen zu halten; die Compliance ist dementsprechend mangelhaft.

Gynäkologen aus Leiden/Niederlande, gingen den Faktoren nach, die den Einsatz von Dilatoren behindern oder aber fördern. Dazu dienten semistrukturierte Interviews, die mit 30 Frauen im Alter von 32 bis 67 Jahren nach Radiatio wegen gynäkologischer Tumoren durchgeführt wurden.

Fast alle Teilnehmerinnen hatten die feste Absicht, die Dehnungen langfristig und regelmäßig vorzunehmen. Motivation war die Erwartung, dass damit Adhäsionen und Stenosen verhindert würden. Zur Compliance trugen eine sorgfältige Planung des Einsatzes mit Routine-Terminen, Benutzung unter der Dusche, Verwendung von Lubrikanzien, kleines Kaliber des Dilators und die Benutzung von Vibratoren bei. Bei unzuverlässigem Einsatz wurden als Gründe Mangel an Zeit oder Rückzugsmöglichkeit, Vergesslichkeit oder Müdigkeit angegeben, außerdem negative Emotionen gegenüber dem harten Plastikteil, Befürchtungen, sich zu verletzen und die angstbesetzte Erinnerung an die Strahlentherapie. Manche Frauen beklagten eine mangelhafte Beratung über den Einsatz der Instrumente.

Die gewonnenen Erkenntnisse sollen künftig für die Entwicklung von Programmen zur sexuellen Rehabilitation solcher Frauen verwendet werden.

WE

■ Bakker RM et al.: Qualitative accounts of patients' determinants of vaginal dilator use after pelvic radiotherapy. J Sex Med 2015; 12: 764-73
Mehr Infos: www.gyn-depesche.de/160442

Fertilitätsbehandlung

Wechselwirkungen mit dem Sexualleben

Bei vielen Paaren mit Fertilitätsproblemen ist die intime Beziehung gestört. Was dabei Ursache und was Wirkung ist, bleibt oft ungeklärt. Wie kann man helfen?

Es gibt verschiedene Typen von sexueller Dysfunktion, die zu Infertilität eines Paares beitragen können. Auf Seiten des Mannes gehören dazu mangelhafte Libido (mit seltenem Geschlechtsverkehr als Folge), Störungen von Erektion oder Ejakulation (am häufigsten Ejaculatio praecox) sowie fehlende Ejakulation, bei der Frau Vaginismus und Dyspareunie sowie Libido-Mangel. Andererseits können die negativen Emotionen, die von Infertilität ausgelöst werden, wie Ärger, Angst und Traurigkeit, sowie der Stress von Fertilitätsbehandlungen (zu dem auch deren Kosten beitragen können) das Sexualleben beeinträchtigen.

An einem Fertilitätszentrum im Iran nahm man diese Wechselwirkungen unter die Lupe. Bei 236 Frauen erhob man die nötigen Daten mithilfe eines Fragebogens und eines diagnostischen Interviews.



„AUCH ICH FÜHLE MICH HEUTE BESSER, ABER ICH HABE HIER GELERNT, DASS MAN NICHT ZU OPTIMISTISCH SEIN SOLL.“

Bei 84,9% von ihnen handelte es sich um primäre Infertilität. In 55,5% lag eine sexuelle Dysfunktion vor, davon Dyspareunie in 28%, Mangel an Libido und fehlender Orgasmus in 26,3%, Vaginismus in 15,2% und fehlende sexuelle Stimulation in 13,6%. Einen signifikanten Einfluss auf das Risiko sexueller Probleme hatten das Alter (der stärkste Risikofaktor) und mentale Erkrankungen wie z. B. Depressionen und Angststörungen in der Anamnese. Erhöht war das Risiko

auch, wenn die Infertilität auf somatischen Faktoren beruhte.

Ärzte, die infertile Paare behandeln, sollten sich der Bedeutung sexueller Dysfunktionen für die Fortpflanzungsstörung bewusst sein.

WE

■ Bakhtiari A et al.: Sexual dysfunction in women undergoing fertility treatment in Iran: ... J Reprod Infertil 2016; 17: 26-33
Mehr Infos: www.gyn-depesche.de/160444

Männliche Präferenzen

Müssen Schamlippen schön sein?

Labioplastiken liegen im Trend, denn kleine Schamlippen gelten als attraktiv. Aber spielt das Aussehen des weiblichen Intimbereichs für Männer überhaupt eine Rolle?

In den USA nahmen 1874 Männer zwischen 18 und 80 Jahren an einer Online-Umfrage teil. Anhand von 27 Fragen und verschiedenen Bildern sollten die Teilnehmer angeben, ob sie eher kleine, mittelgroße oder große Schamlippen als attraktiv oder unattraktiv empfanden. Zudem sollten sie eine anatomische Zeichnung der Vulva beschriften.

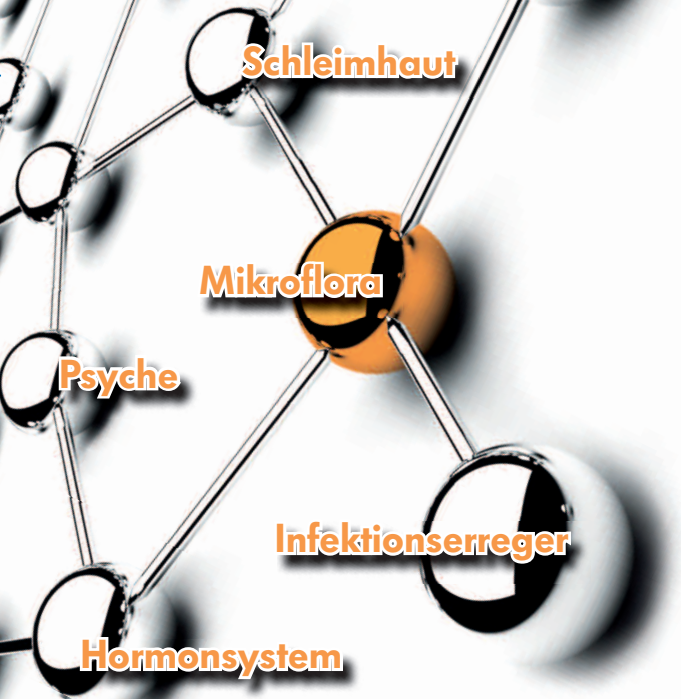
Die Mehrheit der Männer wusste über die Anatomie des weiblichen Geschlechts gut Bescheid. Etwa die Hälfte aller Männer gab an, dass das Aussehen der Vulva einen Einfluss auf ihr sexuelles Verlangen hätte. Bei 60% wurde das Lustempfinden dadurch aber nicht beeinflusst. Als am meisten attraktiv wurden kleine oder mittelgroße Labia bewertet (jeweils 43%), als unattraktiv häufiger eine große Ausprägung

(46%). Zudem wurde mit 39% in den meisten Fällen ein (teilweise) enthaarter Intimbereich gegenüber natürlichem Haarwuchs bevorzugt. Diese Präferenzen waren vor allem bei jüngeren Teilnehmern ausgeprägt. Insgesamt war das Aussehen der Schamlippen aber für mehr als 50% der Männer irrelevant.

66% der Befragten würden ihrem weiblichen Partner nicht zu einer Labioplastie raten, selbst wenn der Geschlechtsbereich nicht ihrem Schönheitsideal entspräche. Insgesamt zeigten die Männer also keine besonders starken Präferenzen – eine wichtige Information für Frauen, die eine Labioplastie in Erwägung ziehen.

OH

■ Mazloomdoost D et al.: Survey of male perceptions regarding the vulva. Am J Obstet Gynecol 2015; 213: 731.e1-9
Mehr Infos: www.gyn-depesche.de/160369



Ihr Spezialist für Mikroflora und Schleimhaut

- Basisdiagnostik vaginale Mikroflora
- Nachweis von Infektionserregern
- HPV-Diagnostik
- Nachweis von Allergien/Unverträglichkeiten

Auf den Lüppen 8 • D-35745 Herborn • Telefon: 02772/981-0 • Fax: 02772/981-151 • Internet: www.mikrooek.de

SYMBIO Vag[®]

Das Erfolgstrio für die Vaginal-Gesundheit

Laktobazillen

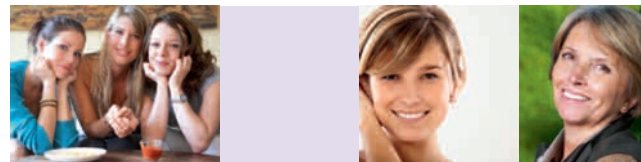


Calcium-Laktat

Prebiotisches Inulin

Das synbiotische Vaginalzäpfchen

- Zur Herstellung des physiologischen pH-Wertes der Vagina
- Zur Stabilisierung der Vaginalflora



- ✓ Zwei physiologische Laktobazillen-Stämme
 - H₂O₂-Bildner
 - Hohe mikrobiologische Aktivität
- ✓ Inulin als Substrat
- ✓ Erstansäuerung durch Calcium-Laktat



**SYMBIO
PHARM**

SymbioVag[®] ist ein Produkt der:

SymbioPharm GmbH • Auf den Lüppen 10 • 35745 Herborn
Tel.: 02772/981-300 • www.symbiopharm.de

Nikotinkonsum

Vitamine statt Rauchstopp?

Rauchen während der Schwangerschaft ist einer der größten bekannten Risikofaktoren für intrauterine Wachstumsrestriktion und diverse andere fetale Komplikationen. Einem Teil davon kann möglicherweise eine Supplementation der Vitamine C und E entgegenwirken.

Knapp 10 000 Nulliparae ohne Vorerkrankungen hatten an einer plazebokontrollierten Multicenterstudie teilgenommen, die den Effekt einer Vitamin-C- und -E-Supplementation (1000 mg Vit. C + 400 IE Vit. E/ Tag) auf die Inzidenz schwangerschaftsassoziierter hypertensiver Erkrankungen untersuchte. 1551 Frauen gaben an, während der Schwangerschaft zumindest eine Zeit lang noch Zigaretten geraucht zu haben; der Rest hatte entweder nie geraucht oder vor der Konzeption damit aufgehört.

Erwartungsgemäß wirkte sich der Nikotinkonsum unabhängig von der Vitaminsupplementierung auf fast alle untersuchten Studienendpunkte negativ aus: auf die Inzidenz von Schwangerschaftshypertonie, Plazentalösungen, Frühgeburten, SGA-Kindern und neonatalen Komplikationen wie Atemnotsyndrom, Sepsis oder nekrotisierende Enterokolitis. Ein protektiver Effekt des Rauchens auf das Präeklampsierisiko wurde – anders als in anderen Studien – nicht gefunden.

Die Gabe von Vitamin C und E reduzierte das Risiko für eine vorzeitige Plazentalösung bei Raucherinnen um 91%. Die Gefahr einer Frühgeburt sank um knapp ein Viertel. Bei Nichtraucherinnen fand sich dagegen kein derartiger Effekt der Vitaminsupplementierung. Das Risiko für Präeklampsie, Schwangerschaftshypertonie und PPROM (preterm premature rupture of membranes) blieb in beiden Gruppen unbeeinflusst. Auch auf die Raten an SGA-Babys, neonataler Morbidität und intensivmedizinischer Versorgung wirkte sich die Vitamingabe nicht aus.

Bei einem beträchtlichen Anteil der Frauen gelingt ein Rauchstopp während der Schwangerschaft nicht. In diesen Fällen könnte die Supplementation von Vitamin C und E möglicherweise einige Risiken reduzieren. Dennoch muss ein Rauchverzicht vorrangiges Ziel bleiben. **CW**

R Abramovici A et al.: Prenatal vitamin C and E supplementation ... BJOG 2015; 122: 1740-7
 Mehr Infos: www.gyn-depesche.de/160295

CAVE

Vaginalmykose

Mehr Spontanaborte durch Fluconazol

Bei einer Scheidenpilzinfektion in der Schwangerschaft gelten topische Azol-Antimykotika als Therapie der ersten Wahl. In schweren oder rezidivierenden Fällen wird gelegentlich jedoch auch orales Fluconazol eingesetzt. Dadurch kann das Fehlgeburtsrisiko steigen.

Aus einem Abgleich mehrerer dänischer Patientenregister der Jahre 1997 bis 2013 gingen die Daten von 3315 Frauen hervor, die in der 7. bis 22. SSW orale Fluconazol-Präparate erhalten hatten. 147 von ihnen erlitten eine Fehlgeburt vor der 23. SSW. In einer Vergleichsgruppe von 13 246 Schwangeren mit ähnlichen Eigenschaften, aber ohne Fluconazol-Verordnung, trat dies in 563 Fällen ein. Daraus ergab sich ein um 48 % höheres Risiko für Spontanaborte bei den exponierten Frauen.

Um auszuschließen, dass die Risikoerhöhung eher eine Folge der Candida-Infektion als der Fluconazol-Therapie war, wählte man als zweite Vergleichsgruppe Schwangere, die vaginale Azol-Antimykotika erhalten hatten. Hier berechneten die Studienautoren ebenso ein

signifikant höheres Risiko nach der Fluconazol-Einnahme. Trotzdem wäre es möglich, dass die Schwere der Erkrankung, aufgrund derer das orale Medikament verordnet wurde, zur Erhöhung der Abortrate beitrug. Uterine Candidosen kommen allerdings sehr selten vor; deshalb erscheint dies den Autoren unwahrscheinlich. Auch eine Anpassung der Analysen an zusätzliche Verordnungen von Antiinfektiva oder Antihypertensiva veränderte das Ergebnis nicht. Die numerische Rate an Totgeburten ab der 23. SSW war im Vergleich zu den beiden Kontrollgruppen nach Fluconazol ebenfalls erhöht. **CW**

G Mølgaard-Nielsen D et al.: Association between use of oral fluconazole ... JAMA 2016; 315: 58-67
 Mehr Infos: www.gyn-depesche.de/160294

Schwangerschaftsdiabetes

Zuckerkrank durch Kartoffeln?

Kartoffeln enthalten viel Vitamin C, Kalium, Ballaststoffe und sekundäre Pflanzenstoffe – aber auch viel schnell resorbierbare Stärke. Möglicherweise erhöht ein hoher Kartoffelkonsum dadurch das Risiko für Gestationsdiabetes.

Über 15 000 Teilnehmerinnen der US-amerikanischen Nurses' Health Study II beantworteten alle vier Jahre Fragen zu ihrem Kartoffelkonsum. In Zwei-Jahres-Abständen gaben die Frauen außerdem Auskunft, ob bei ihnen in der Zwischenzeit ein Schwangerschaftsdiabetes diagnostiziert wurde (innerhalb von zehn Jahren trat dies 854 Mal ein).

Je häufiger vor der Schwangerschaft Brat- oder Salzkartoffeln, Püree, Pommes oder Chips auf dem Speiseplan standen, desto höher war das Risiko: Bei Frauen, die mehr als fünf Kartoffelgerichte pro Woche aßen, lag die Wahrscheinlich-

keit, einen Gestationsdiabetes zu entwickeln um 50% höher als bei Frauen mit weniger als einer Kartoffelmahlzeit pro Woche. Andere Risikofaktoren wie Alter, BMI, Familienanamnese und allgemeine Ernährungsqualität waren in die Analyse bereits eingerechnet. Ersetzte man zwei der wöchentlichen Kartoffelgerichte durch Gemüse, Hülsenfrüchte oder Vollkornprodukte, sank das Risiko rechnerisch um 9 bis 12%.

Dass der häufige Genuss von Kartoffeln bei Risikopersonen den Nüchternblutzucker, die Insulinresistenz und auch das Risiko für Typ-2-Diabetes erhöhen kann, war schon aus früheren Studien bekannt. Wie die aktuellen Ergebnisse belegen, stellt er auch einen unabhängigen Risikofaktor für Gestationsdiabetes dar. **CW**

B Bao W et al.: Pre-pregnancy potato consumption and risk of gestational diabetes mellitus: prospective cohort study. BMJ 2016; doi: 10.1136/bmj.h6898
 Mehr Infos: www.gyn-depesche.de/160289

Neueste Studienergebnisse
 tagesaktuell per E-Mail

Jetzt registrieren:

www.gyn-depesche.de/newsletter



Inspiziert von der Nutricia Forschung.

Unsere neuesten Produkte für Stillende.



96 %
der Hebammen*
bestätigen eine
**Verbesserung
der Symptome**



Profutura[™] mama Probiotikum.

Zur diätetischen Behandlung von bakteriell bedingten Brustbeschwerden. Studiendaten zeigen¹:

- › Unterstützung des **mikrobiellen Gleichgewichts** der Muttermilch
- › Signifikante **Reduktion von Brustschmerzen**
- › Signifikante **Reduktion von rezidiven Brustbeschwerden**



Durch die orale Aufnahme von *L. salivarius* CECT5713 wird die Anzahl schädlicher Bakterien in der Muttermilch reduziert² und dadurch eine längere Stillzeit unterstützt.

Profutura[™] mama Müsli, Milchgetränk und Müsliriegel.**

Die idealen Nährstoffergänzungen, die Mütter in einer längeren Stillzeit unterstützen:

- › Das leckere Müsli **für einen guten Start in den Tag**
- › Das wertvolle Milchgetränk **für zwischendurch**
- › Der praktische Müsliriegel **für unterwegs**



Diese besondere Kombination sorgt bei Müttern für ausgeglichene Vitamin- und Mineralstoffreserven. Zudem enthalten die Produkte die Omega-3-Fettsäure DHA – wichtig für die Entwicklung von Gehirn und Sehvermögen des Babys.***



Profutura mama. Heute für morgen.

Erfahren Sie mehr auf
www.aptawelt-experten.de



1. Arroyo, R., et al.: Treatment of Infectious Mastitis during Lactation: Antibiotics versus Oral Administration of Lactobacilli Isolated from Breast Milk, CID 2010, Volume 50, pp. 1551–8.
2. Jimenez, E., et al. Oral Administration of Lactobacillus Strains Isolated from Breast Milk as an Alternative for the Treatment of Infectious Mastitis during Lactation. Applied and Environmental Microbiology 2008, Volume 74, pp. 4650–5. *Umfrage unter 52 Hebammen im Auftrag von Milupa, nicht repräsentativ, ca. 1.500 Muster wurden verteilt. **Nur eine Portion eines dieser Produkte täglich versorgt stillende Mütter zuverlässig mit wertvollen Nährstoffen, die sie jetzt vermehrt benötigen. ***Diese positive Wirkung von DHA stellt sich ein, wenn täglich 200 mg DHA zusätzlich zu der für Erwachsene empfohlenen Tagesmenge von 250 mg Omega-3-Fettsäuren zugeführt werden.

Sepsis in der Schwangerschaft: An Antibiose denken!

Die Lebensgefahr lässt sich oft abwenden

Auch in westlichen Ländern ist Sepsis immer noch eine lebensbedrohliche Komplikation in der Schwangerschaft. Ausgangspunkt können gynäkologische wie auch andere Infektionen sein. Der Arzt muss die Risikofaktoren kennen und rasch leitliniengerecht intervenieren.

In Großbritannien hat man in den letzten Jahren einen Rückgang der Todesfälle Schwangerer infolge Sepsis, die von einer Genitaltrakt-Infektion ausgeht, festgestellt. Im Zeitraum 2006 bis 2008 waren es 1,13 Fälle pro 100 000 Schwangerschaften, in der Spanne 2010 bis 2012 nur 0,50. Allerdings betonen die Autoren einer Analyse aus Oxford, dass die Zahl bedeutend höher liegt, wenn man auch Sepsis-Fälle aufgrund anderer Infektionen, wie Influenza, Pneumonie und Harnwegsinfektionen einschließt (2009 bis 2012: 2,04/100 000). Außerdem entfallen auf jede Frau, die der Sepsis erliegt, mehrere, die schwer darunter leiden und dem Tod nur knapp entrinnen. Dementsprechend kommt eine kürzliche UK-Untersuchung auf 47 Fälle von schwerer Sepsis-Morbidität pro 100 000 Schwangerschaften.

Die Oxford-Mediziner wollten die Faktoren ergründen, die zu sepsisträchtigen Infektionen führen und die mit einem gefährlichen Verlauf einhergehen. Mit einer Fall-Kontroll-Studie versuchten sie, die demographischen, sozioökonomischen und medizinischen Faktoren zu identifizieren, die eine schwangerschaftsassozierte Sepsis zu einer Todesursache machen.



Keime in der Blutbahn erhöhen Mortalität

Die Autoren verglichen anhand von Fällen (n=43) und Kontrollen (n=358) aus Großbritannien Frauen, die an Nicht-Influenza-Sepsis verstarben, mit solchen, die eine derartige Erkrankung überlebten. Die Infektion ereignete sich in der Gravidität oder bis zu sechs Wochen danach. Beobachtungszeitraum war die Spanne Januar 2009 bis Dezember 2012.

Antibiotika-Gabe vernachlässigt

Die Studie offenbarte, dass Schwangere, die an Sepsis starben, überdurchschnittlich häufig an internistischen Begleitzuständen litten, insbesondere Anämie (adjustierte Odds Ratio, aOR=13,5) oder Immunsuppression (aOR=15,0), Multiparae waren (aOR=3,57) oder nie im Verlauf der Infektion Antibiotika erhalten hatten (aOR=22,7). Es scheint, dass bei den Kontrollen Antibiotika rascher eingesetzt wurden als bei den tödlichen Fällen. Auffällig war, dass bei den Fällen in immerhin 19% keine Laktatwerte erhoben wurden (bei den Kontrollen in 59%).

Unter den medizinischen Begleitproblemen tauchten in dieser Studie (im Gegensatz zu anderen) Asthma und mentale Erkrankungen nicht auf. Die Rolle der Immunsuppression für einen ungünstigen Verlauf ist plausibel. Bei der Anämie ist man sich nicht sicher, ob sie Ursache oder Folge der Sepsis oder ein Begleitphänomen ist. Immerhin weiß man, dass es bei Sepsis zur Zerstörung von Erythrozyten kommt. Andererseits war in einer anderen Studie das Merkmal „Einnahme von Eisentabletten“ eng mit Sepsis assoziiert. Von den sozioökonomischen Faktoren er-

wies sich Arbeitslosigkeit als ein erkennbarer Risikofaktor. Andere Studien hatten auch andere Merkmale aus dieser Kategorie für wichtig befunden, wie Alter, Body Mass Index oder ethnische Gruppe. Möglicherweise waren niedrige Fallzahlen und begrenzte statistische Power dieser Studie verantwortlich dafür, dass diese Kriterien nicht zum Tragen kamen.

Leitlinien berücksichtigen!

Verschiedene Befunde der Studie unterstreichen die Wichtigkeit von Einzelheiten der Behandlung Schwangerer mit Sepsis und der Einhaltung einschlägiger Leitlinien. Solche finden sich in Großbritannien in Form der *Surviving Sepsis Campaign bundles* und der Guidelines des *Royal College of Obstetricians and Gynaecologists*. Die Analyse der Autoren ergab, dass bei ungünstigem Verlauf Antibiotika oft verspätet eingesetzt und die Laktatwerte zu selten gemessen wurden. Die Autoren halten es für wichtig, dass in den Kliniken in Fortbildungsveranstaltungen auf die Optimierung der Maßnahmen bei Sepsis Schwangerer hingewirkt wird.

Der Risikofaktor Anämie sollte immer im Auge behalten werden. Bei Arbeitslosigkeit alleinstehender Frauen oder von Paaren muss man bedenken, dass dies sozialen Ausschluss bedeutet und mangelhafter Kontakt zu Gesundheitsdiensten die Folge sein kann. In solchen Fällen muss man sich besonders intensiv um das soziale, psychische und gesundheitliche Wohlergehen der Frauen kümmern.

WE

■ Mohamed-Ahmed O et al.: Progression from severe sepsis in pregnancy to death. a UK population-based case-control analysis. *BJOG* 2015; 122: 1506-15

Mehr Infos: www.gyn-depesche.de/160215

Frage 1: Das Sepsis-Risiko

- ☐ A ist erhöht bei Polyglobulie
- ☐ B ist erhöht bei Anämie
- ☐ C ist erniedrigt bei Immunsuppression
- ☐ D ist erhöht bei Stress im Job
- ☐ E ist erniedrigt bei Asthmatikern

Frage 2: Bei Sepsis Schwangerer

- ☐ A sind früh Antibiotika zu geben
- ☐ B soll man mit Antibiotika warten
- ☐ C kommen Todesfälle nicht mehr vor
- ☐ D spielen die Laktatwerte keine Rolle
- ☐ E sind die LDH-Werte entscheidend

Bitte vermerken Sie Ihre Antworten auf Seite 35 im Heft oder unter www.gyn-depesche.de/cme.

UKOSS-DEFINITION

Das *United Kingdom Obstetric Surveillance System (UKOSS)* geht von einer schweren Sepsis Schwangerer, unabhängig von der Infektionsquelle, in folgenden Fällen aus:

1. Tod infolge Infektion (auch bei Verdacht)
2. Frauen, die wegen Sepsis (oder Verdacht) eine intensive Versorgung auf hoher oder höchster Stufe brauchen
3. Klinische Diagnose einer schweren Sepsis, verbunden mit zwei oder mehr der folgenden Kriterien:
 - a) Temperatur $>38^{\circ}\text{C}$ oder $<36^{\circ}\text{C}$, zweimal im Abstand von mindestens vier Stunden
 - b) Herzfrequenz $>100/\text{min}$, zweimal im Abstand von mindestens vier Stunden
 - c) Atemfrequenz $>20/\text{min}$, zweimal im Abstand von mindestens vier Stunden
 - d) Leukozyten $>17\,000/\mu\text{l}$ oder $<4000/\mu\text{l}$ oder mit $>10\%$ unreifen Band-Formen, zweimal gemessen

Sonographie in der gynäkologischen Praxis

Mobil und ergonomisch: Modernes Ultraschallsystem im Laptop-Stil

Die Ultraschalldiagnostik ist aus der gynäkologischen Diagnostik seit vielen Jahren nicht mehr wegzudenken. Neben den zahlreichen Indikationen haben sich auch die technischen Möglichkeiten der Sonographie zuletzt rasant weiterentwickelt – auch im Bereich der Miniaturisierung. Jüngstes Ergebnis dieses Trends ist das mobile Ultraschallsystem E-CUBE i7 von Alpinion. Es vereint modernste Technologie mit einer besonders portablen Bauart und bietet dadurch in der gynäkologischen Praxis zahlreiche Vorteile: brillante Bildgebung, große Sondenauswahl, effiziente Platzausnutzung in den Praxisräumen, Mobilität und nicht zuletzt durch die ausklappbare Tastaturabdeckung ein nachgewiesen kräfteschonendes Arbeiten am Sonographie-Arbeitsplatz.

Im täglichen Einsatz spielt die Bildqualität eines Sonographiesystems die entscheidende Rolle – nicht zuletzt um für die Patientinnen eine bestmögliche und sichere Diagnostik gewährleisten zu können. Daher basiert das neue Ultraschallsystem E-CUBE i7 auf der Systemarchitektur eines stationären Systems. Diese leistungsfähige Architektur bietet eine bemerkenswerte und ausgeglichene Bildqualität bei allen Anwendungen, z. B. durch die Crystal-Signature-Technologie mit Einkristall-Material im Schallkopf. Daneben ist das System aber zugleich auch

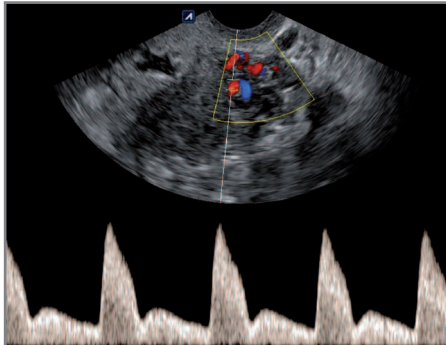


Abb. 1: Sensitiver PW-Doppler in A. uterina

hoch mobil: Die Bauart ähnelt heutigen Computer-Laptops mit ausklappbarem Bildschirm und einem möglichen Batteriebetrieb.

Vorteile für Gynäkologen

Welche Vorteile bietet ein mobiles Sonographiesystem dem Gynäkologen? Während im notärztlichen Bereich oder bei Hausbesuchen eine diagnostische Sonographie mittels mobilem Gerät angezeigt sein kann, spielt das E-CUBE i7 seine Vorteile auch innerhalb der Praxisräume



Abb. 2: Laptop-artiges mobiles Sonographie-System mit ergonomischer Tastaturabdeckung

aus. Zum einen herrscht im gynäkologischen Untersuchungszimmer häufig Platzmangel; hier ist es von besonderem Vorteil, ein kleines Sonographiegerät im Einsatz zu haben, welches auch bei Platzierung auf dem mobilen Trolley weniger Platz als herkömmliche Standgeräte einnimmt (vgl. Abb. 3). In Praxen mit mehreren Untersuchungszimmern kann das System ohne Unterbrechung oder Aus- und Einschaltzeitverzögerung dank des Batteriebetriebs zeitsparend von Raum zu Raum transportiert werden und ist direkt einsatzbereit – und das bei einer sehr geringen Lautstärke von nur 31 db (versus ca. 30 db in einer Bibliothek) und einem geringen Gewicht von 7,2 kg. Das widerstandsfähige Aluminiumgehäuse bietet für den tagtäglichen mobilen Einsatz ideale Voraussetzungen.

Das System verfügt über alle gängigen und in der Gynäkologie notwendigen Sonden sowie Messmethoden (zum Beispiel geburtshilfliche Messungen, PW- und Farbdoppler, gerade und gewinkelte Endokavitär-Sonden, Konvex- und Linear-Sonden für Abdomen oder Mamma; vgl. Abbildung 1).

FEATURES

- Portables System mit geringem Platzbedarf
- Unterbrechungsfrei einsatzbereit, auch bei Wechsel des Untersuchungszimmers
- Untersucher-schonende Ergonomie durch verschiebbare Tastaturabdeckung
- Höchste Bildqualität analog moderner Standgeräte
- Große Sondenauswahl und umfangreiche Messfunktionen
- iF-Design-Award-Gewinner 2016

Ergonomie, die gut tut

Zahlreiche oder lang dauernde Ultraschalluntersuchungen können für den Untersucher auch körperlich anstrengend sein. Das E-CUBE i7 bietet mit seiner ausklappbaren Tastaturabdeckung besondere Vorteile (siehe Abb. 2). Während der Bedienung der Tastatur ruht die Hand auf der nahe am Körper befindlichen, aufgeschobenen Abdeckung. Bei Verwendung des Trackballs kann die Abdeckung über die Tasten zurückgeschoben werden und weiterhin als Abstützmöglichkeit für das Handgelenk dienen. Das führt zu einer nachweislichen muskuloskelettalen Entlastung von Untersucherhand und -arm. Einer wissenschaftlichen Studie des Korea University Guro Hospitals, Seoul (Südkorea), zufolge werden durch dieses System die Muskelspannung im Arm des Untersuchers um 15% und die Drücke im Karpaltunnel um 50% reduziert. Dies ist insofern relevant, als Studien zeigen konnten, dass über 80% aller Untersucher unter arbeitsbedingten Schmerzen leiden, und über 20% davon sogar eine dauerhafte, die Berufsausübung einschränkende Schädigung aufweisen.



Abb. 3: E-CUBE i7 mit Trolley für stationären Einsatz

Mehr Infos unter www.alpinion.de

Mit freundlicher Unterstützung der Alpinion Medical Deutschland GmbH, Hallbergmoos

Sectio in der Austreibungsphase

Besser Pull als Push

Sectiones bei vollständig eröffnetem Muttermund können sich technisch extrem schwierig gestalten, wenn der kindliche Kopf tief im kleinen Becken der Mutter feststeckt. Welche Strategie in dieser Situation am meisten Erfolg verspricht, versuchten britische Gynäkologen anhand einer Metaanalyse herauszufinden.

In den meisten westlichen Ländern steigen die Sectorsraten weiterhin an. Damit verbunden ist eine wachsende Zahl von sekundären Kaiserschnitten bei vollständig eröffnetem Muttermund. Diese gehen mit einem erhöhten maternalen und fetalen Komplikationsrisiko einher. Hauptursache dafür ist der bereits tief ins mütterliche Becken eingetretene kindliche Kopf, der eine große technische Herausforderung für die Geburtshelfer darstellen kann. Für die Mutter führt die Sectio in der Austreibungsphase zu einer erhöhten Rate an schweren Hämorrhagien, Verletzungen der Blase sowie Uterus- und Zervixrissen. Die Gefahr einer unbeabsichtigten Erweiterung des Uterusschnitts liegt signifikant höher als bei einer Sectio in der Eröffnungsphase. Beim Kind steigt das Risiko einer Hypoxie durch die verlängerte Entwicklungszeit und für Traumen am Schädel oder an den Extremitäten. Das postpartale Komplikationsrisiko korreliert direkt mit der Länge der Austreibungsphase: Eine fehlgeschlagene vaginal-operative Entbindung oder die sequenzielle Anwendung von Saugglocke und Geburtszange erhöhen sowohl das maternale als auch das fetale Verletzungsrisiko.

Risikoreiche Angelegenheit

Durch das tiefstehende Köpfchen bleibt in der Regel zu wenig Raum zum knöchernen Becken und der Muskulatur, um mit der Hand unter den Schädel zu kommen. In der Literatur finden sich verschiedene Techniken, um diese Schwierigkeit zu überwinden und die Gefahr von Komplikationen zu verringern. Britische Gynäkologen fassten die verfügbaren Daten hinsichtlich der Effektivität und Sicherheit der beschriebenen Methoden in einem systematischen Review und einer Metaanalyse zusammen.

Viele unterschiedliche Techniken

Eine häufig beschriebene Strategie ist die Entwicklung aus umgekehrter Steißlage, manchmal auch als Pull-Technik bezeichnet. Bei dieser Methode erfolgt die Extraktion durch Zug an den fetalen Füßen. Bei sehr schwierigen Platzverhältnissen kann eine T- oder bogenförmige Erweiterung

des Uterus notwendig sein. Um keine Verletzungen zu riskieren, sollte man extremen Zug und eine Überstreckung des fetalen Nackens vermeiden.

Bei der abdominovaginalen Entbindung – der sogenannten Push-Technik – schiebt ein Assistent das fetale Köpfchen von unten durch die Vagina aus dem maternalen Becken. Ansonsten entspricht die Kindsentwicklung hierbei der klassischen Sectio.

Für okzipito-transversale oder okzipito-antere Einstellungen beschrieb der indische Arzt Patwardhan die Shoulders-first-Technik. Dabei



Schwierige Situation, schwierige Maßnahme?

wird nach der Inzision im unteren Uterusbereich zunächst die vordere, dann durch sanften Zug die hintere Schulter entwickelt. Danach greift man mit den Fingern unter die Achseln des Kindes und extrahiert den Körper. Unterstützt wird dies durch fundalen Druck von einem Assistenten. Bei dorsoposteriorer Lage wird nach der Entwicklung der vorderen Schulter ein Fuß des Feten gesucht und der Steiß und der Rumpf durch Zug plus fundalem Druck extrahiert.

Eine relativ neue Methode ist die Verwendung eines „Fetal pillow“: Ein weiches, mit steriler Kochsalzlösung füllbares Silikonkissen wird vaginal unter das fetale Köpfchen geschoben. Unmittelbar vor dem Uterusschnitt wird die Hülle aufgepumpt und der Kopf dadurch um 3 bis 4 cm angehoben.

**Welche Methode reduziert das Risiko?**

Insgesamt fanden sich zwölf Kohorten- und Fall-Kontroll-Studien, in denen jeweils zwei dieser Manöver miteinander verglichen wurden. In sechs Studien mit 455 Teilnehmerinnen stellte man die Entwicklung aus umgekehrter Steißlage der Push-Methode gegenüber. Beim primären Studienendpunkt, der Erweiterung des Uterusschnitts, ergab sich in der Metaanalyse ein signifikanter Vorteil für die Pull-Technik (Odds Ratio 5,9). Noch deutlicher fiel das Ergebnis beim Vergleich des Patwardhan-Manövers mit Pull- oder Push-Technik aus: Für die Shoulders-first-Methode lag das Risiko einer Uterotomie-Extension in einer Metaanalyse von drei Studien sogar um den Faktor 30 niedriger – allerdings bei einem sehr weiten Konfidenzintervall, was für eine geringe Genauigkeit spricht. Das „Fetal pillow“, das nur in einer Studie zum Einsatz kam, reduzierte die Wahrscheinlichkeit einer Schnitterweiterung im Vergleich zur Push-Technik ebenfalls signifikant. Als Kontrollgruppe diente hierfür lediglich eine historische Kohorte.

Auch bei den sekundären Studienendpunkten schnitt die umgekehrte Steißextraktion gut ab. Im Vergleich zur Push-Technik war die Operationszeit um 15 Minuten kürzer, der mittlere Blutverlust um gut 200 ml geringer. Beiden Analysen lagen jeweils vier Studien mit rund 350 Teilnehmerinnen zugrunde. Die Auswertung von sieben Studien ergab außerdem ein geringeres Risiko für postoperative Infektionen (OR 1,77). Die Transfusionsraten unterschieden sich dagegen nicht signifikant. Lediglich für die Patwardhan-Methode fand sich in zwei Studien eine deutlich niedrigere Transfusionsrate als bei der Pull- oder Push-Technik (OR 5,0). Hinsichtlich des 5-min-Apgarwerts und der Inzidenz fetaler Traumen traten keine signifikanten Unterschiede zwischen den untersuchten Manövern auf.

Eine weitere Möglichkeit, die Entwicklung des tiefstehenden fetalen Kopfes zu erleichtern, ist die medikamentöse Uterusrelaxation. Ritodrin, Terbutalin und Nitroglycerin haben sich als sichere Tokolytika bei Kaiserschnitten erwiesen. Ein früherer systematischer Review fand allerdings keine Belege für eine Überlegenheit von Nitroglycerin gegenüber Placebo bei der fetalen Extraktion. In die aktuelle Auswertung gingen keine Daten über eine parallele Tokolyse ein.

Die Frage, welches die sicherste Methode zur Sectio bei vollständig eröffnetem Muttermund ist, bleibt auch nach der jüngsten Metaanalyse unbeantwortet. Zwar existiert begrenzte Evi-

denz für ein geringeres maternales Komplikationsrisiko durch die Entwicklung aus umgekehrter Steißlage. Doch spielt hierbei nach Ansicht der Autoren die Erfahrung des Operateurs eine entscheidende Rolle.

Die bisher nur in wenigen kleinen Studien untersuchte Patwardhan-Methode gilt als technisch noch anspruchsvoller als Push- und Pull-Techniken. Die bisherigen Ergebnisse scheinen jedoch vielversprechend, auch wenn die neonatale Morbidität offensichtlich unbeeinflusst bleibt. Neuere Techniken wie das „Fetal pillow“ müssen sich ebenfalls noch in aussagekräftigen Studien beweisen, bevor ihr routinemäßiger Einsatz empfohlen werden kann. Auch ob die sequenzielle Anwendung verschiedener Manöver einen zusätzlichen Vorteil bringt oder die fetale und maternale Morbidität sogar erhöht, kann heute noch nicht abschließend gesagt werden – dazu bedarf es weiterer Studien. **CW**

M Jeve YB et al.: Comparison of techniques used to deliver a deeply impacted fetal head at full dilation: a systematic review and meta-analysis. BJOG 2016; 123: 337-45

Mehr Infos: www.gyn-depesche.de/160217

Frage 3: Sectio in Austreibungsphase erhöht das Risiko NICHT für

- ☐ A schwere Hämorrhagie
- ☐ B Verletzung der Blase
- ☐ C Verletzung des Uterus
- ☐ D Zervixriss
- ☐ E kurze Entwicklungszeit

Frage 4: Für die unterschiedlichen Techniken gilt:

- ☐ A Pull versus Push: mehr Uterusschnitt-erweiterungen
- ☐ B Shoulders first versus Pull/Push: mehr Uterotomie-Extensionen
- ☐ C Fetal pillow versus Push: mehr Schnitterweiterungen
- ☐ D Pull vs. Push: kürzere OP-Zeit
- ☐ E Pull vs. Push: mehr Blutverlust

Frage 5: Tokolyse:

- ☐ A nicht mit Ritodrin möglich
- ☐ B nicht mit Terbutalin möglich
- ☐ C bei tiefstehendem Kopf eine Option
- ☐ D nicht mit Nitroglycerin möglich
- ☐ E bei Sectio besser nie

Bitte vermerken Sie Ihre Antworten auf Seite 35 im Heft oder unter www.gyn-depesche.de/cme.

PRAXIS-TIPP

Vakuummextraktion

Zugkräfte nicht unterschätzen!

Übermäßige Zugkräfte sind bei einer Saugglockenentbindung zu vermeiden, empfehlen die geltenden Leitlinien. Welche Kräfte dabei tatsächlich wirken und wie diese das Komplikationsrisiko beeinflussen, untersuchten schwedische Wissenschaftler.

Es wurden 200 Vakuummextraktionen mit einer an ein Kraftmessgerät gekoppelten Metallglocke durchgeführt. Nach der subjektiven Einschätzung der jeweiligen Geburtshelfer kamen dabei in 59% der Fälle minimale Zugkräfte zum Einsatz, bei 19% mittlere und bei 22% sehr hohe. Gemessen wurden in diesen Kategorien Kräfte von durchschnittlich 176, 225 und 241 Newton. Allerdings zeigten sich hohe Variationsbreiten. So schwankten die Messergebnisse bei als minimal empfundenem Krafteinsatz immerhin zwischen 5 und 350 N. Generell neigte man dazu, die eingesetzten Kräfte erheblich zu unterschätzen.

Bei Primiparae wurden im Schnitt höhere Traktionskräfte eingesetzt als bei Multiparae (209 versus 177 N). Kein Zusammenhang fand

sich dagegen mit dem maternalen BMI, dem Geburtsgewicht, der Länge der Eröffnungs- oder Austreibungsphase, dem Nabelschnur-pH oder neonataler Asphyxie. Die Rate an Kephalthämatomen lag in der Minimalkraft-Gruppe erstaunlicherweise am höchsten. Von vier dokumentierten Fällen mit einer hypoxisch ischämischen Enzephalopathie traten drei in der Gruppe mit der höchsten Krafteinwirkung auf.

In der Literatur wird die Obergrenze für eine sichere Vakuummextraktion mit 216 N angegeben. Diese wurde in dieser Studie bei jeder dritten Entbindung überschritten. **CW**

K Pettersson K et al.: Traction force during vacuum extraction: a prospective observational study. BJOG 2015; 122: 1809-16

Mehr Infos: www.gyn-depesche.de/160297

Anämie nach postpartalen Blutungen

Transfusionswahrscheinlichkeit vorhersagen

Während der Akutphase einer postpartalen Hämorrhagie sind Bluttransfusionen oft unvermeidbar. Eine weiterhin bestehende Anämie kann man auch durch Eisen- und/oder Folsäurepräparate in den Griff bekommen. Niederländische Wissenschaftler entwickelten ein Modell zur Prognose, wann ein hohes Risiko einer Notfalltransfusion besteht.

Im Rahmen einer niederländischen Multicenterstudie entschied man sich bei 632 Frauen mit einer akuten Anämie (Hb 4,8-7,9 g/dl) nach schweren postpartalen Blutungen für eine Strategie des kontrollierten Zuwartens anstatt einer sofortigen Gabe von Erythrozytenkonzentrat. 362 Patientinnen hatten dieses Vorgehen selbst gewählt, 261 waren durch Randomisierung in den Studienarm gelangt. Neben klinischen Variablen wurden mittels standardisierter Fragebögen auch die gesundheitsbezogene Lebensqualität sowie Fatigue-Symptome dokumentiert.

Während der sechswöchigen Studiendauer wurde in 12% der Fälle eine Transfusion notwendig. Im Durchschnitt erfolgte diese nach zwei Tagen; Indikationen waren, soweit bekannt, beispielsweise sekundäre Blutungen oder Infektionen. Multivarianzanalysen ergaben vier klinische Parameter, die unabhängig voneinan-

der eine Notfalltransfusion vorhersagten: Primiparität, Mehrlingsschwangerschaft, ein Blutverlust über 1500 ml und ein niedrigerer Hb-Wert 12 bis 24 Stunden nach der Entbindung. Risikoerhöhend wirkte außerdem ein höheres Ausmaß an physischer Müdigkeit und Motivationsarmut, welche mittels des „Multidimensional Fatigue Inventory“ (MFI) bestimmt wurden. Dagegen verringerten ein höherer Score für die gesundheitsbezogene Lebensqualität und – überraschenderweise – für reduzierte Aktivität die Wahrscheinlichkeit einer Transfusion.

Mithilfe dieser Prognosefaktoren, so die Autoren, lässt sich das Risiko durch ein abwartendes Vorgehen besser einschätzen. **CW**

S Prick BW et al.: Prediction of escape red blood cell transfusion in expectantly managed women with acute anaemia after postpartum haemorrhage. BJOG 2015; 122: 1789-97

Mehr Infos: www.gyn-depesche.de/160296

Neue Leitlinie zur Menopause

Hormontherapie bleibt Maß der Dinge



Die Betreuung von Patientinnen in der Menopause beziehungsweise in der Zeit des menopausalen Übergangs ist in der Praxis tagtägliche Aufgabe für den Gynäkologen. Das britische National Institute for Health and Care Excellence (NICE) hat nun erstmals Empfehlungen zur Diagnose und zum Management von Patientinnen in der Menopause herausgegeben, basierend auf der bestmöglichen Evidenz und Expertenkonsens.

Die Menopause tritt in Mittel- und Nordeuropa im Durchschnitt im Alter von 51 Jahren ein. Acht von zehn Frauen leiden in den Wechseljahren unter Beschwerden – die meisten an Hitzewallungen und Nachtschweiß. Bei etwa einem Viertel aller perimenopausalen Frauen sind diese so stark, dass sie die Lebensqualität erheblich einschränken. Typischerweise halten die Symptome etwa vier Jahre an. Etwa ein Prozent aller Frauen entwickelt eine vorzeitige ovarielle Insuffizienz.

Die Diagnose der Menopause soll nach allgemeinem Konsens gestellt werden, wenn eine ansonsten gesunde Frau über 45 Jahren seit mindestens zwölf Monaten keine Menstruationsblutung hatte und keine hormonellen Kontrazeptiva verwendet. Gleiches gilt für jüngere Frauen ohne Uterus und mit vasomotorischen oder anderen menopausalen Symptomen. Von einem FSH-Test bei Frauen über 45 wird abgeraten. In Betracht ziehen kann man ihn bei Patientinnen zwischen 40 und 45 Jahren mit Beschwerden und Zyklusunregelmäßigkeiten oder bei Jüngeren, wenn eine vorzeitige ovarielle Insuffizienz vermutet wird. Ein FSH-Test ergibt allerdings nur Sinn, wenn die Frau keine kombinierten Östrogen-Gestagen- oder hochdosierte Gestagen-Präparate nimmt.

Wichtige Beratungsthemen

Menopausale Frauen sollten eingehende Informationen erhalten über die verschiedenen Phasen des Klimakteriums, verbreitete Symptome sowie Vor- und Nachteile der verschiedenen hormonellen und nicht-hormonellen Therapieoptionen. Auch generelle Empfehlungen zur Verbesserung des Wohlbefindens (etwa Nikotinverzicht, Bewegung und gesunde Ernährung), zum Empfängnischutz, zur Krebsvorsorge und zum Osteoporoserisiko gehören in ein solches Gespräch. Bei Frauen, bei denen aufgrund einer

pharmakologischen oder chirurgischen Therapie der baldige Eintritt in die Menopause zu erwarten ist, sollte eine solche Beratung möglichst frühzeitig erfolgen. So sind Patientinnen „für den Fall der Fälle“ informiert und vorbereitet.

Orale oder transdermale HRT?

Als effektivste Therapie menopausaler Beschwerden gilt nach wie vor die Hormonersatztherapie (HRT). Die Evidenz spricht dafür, dass bei den meisten Frauen die Vorteile die Risiken überwiegen: Eine vor dem 65. Lebensjahr begonnene systemische HRT bessert vasomotorische, muskuloskelettale, psychische und sexuelle Symptome. Auch das osteoporosebedingte Frakturrisiko sinkt. Dieser Effekt geht nach Ende der Behandlung

allerdings wieder zurück. Häufigste Nebenwirkung der HRT sind bei nicht hysterektomierten Frauen vaginale Blutungen in den ersten drei Monaten. Treten sie später auf, sollte die Patientin umgehend ihren Arzt informieren. Eine orale, nicht aber eine transdermale HRT ist darüber hinaus mit einem erhöhten Risiko für venöse Thromboembolien und einem leicht erhöhten Schlaganfallrisiko assoziiert. Liegen weitere Risikofaktoren vor, sollte deshalb eine transdermale Applikation bevorzugt werden. Unter einer Östrogen-Gestagen-Therapie steigt außerdem die Brustkrebsrate. Bei einem genetisch bedingten hohen Mamma-Ca-Risiko sollte ihr Einsatz nur zurückhaltend erwogen werden. Im Falle eines hormonsensitiven Tumors ist er kontraindiziert.

Mögliche Vor- und Nachteile sollte man mit der Patientin diskutieren und ihr dann bei vorhandenem Uterus eine kombinierte HRT – beziehungsweise nach Hysterektomie eine Östrogentherapie – anbieten. Vom Einsatz von SSRI, SNRI oder Clonidin als First-line-Behandlung bei ausschließlich vasomotorischen Beschwerden wird abgeraten. Isoflavone und Traubensilber-

kerzenextrakt können helfen, doch erschweren Unterschiede der Präparationen eine verlässliche Aussage über deren Sicherheit.

Die HRT kann auch depressive Verstimmungen in der Menopause mildern. Als Alternative bietet sich eine kognitive Verhaltenstherapie zur Behandlung psychischer Symptome an. Für eine stimmungsaufhellende Wirkung von SSRI und SNRI bei menopausalen Frauen ohne diagnostizierte Depression gibt es keine klare Evidenz.

Steht eine urogenitale Atrophie im Vordergrund der Beschwerden, werden vaginale Östrogengzubereitungen empfohlen – auch wenn die Frau bereits eine systemische HRT erhält. Alternativ oder zusätzlich können Feuchtigkeitscremes und Gleitmittel Linderung verschaffen. Eine routinemäßige Bestimmung der Endometriumdicke während der Behandlung ergibt nach Meinung der Experten dagegen keinen Sinn.

Unter 40 Jahren

Die Diagnose einer vorzeitigen ovariellen Insuffizienz erfolgt bei Frauen unter 40 Jahren auf Basis der Symptome in Kombination mit ausbleibenden oder sehr unregelmäßigen Menstruationsblutungen und erhöhten FSH-Werten bei zwei Messungen im Abstand von vier bis sechs Wochen. Der AMH-Spiegel sollte nicht routinemäßig bestimmt werden. Bis zum natürlichen Menopausenalter hält das NICE-Gremium eine HRT oder kombinierte orale Kontrazeptiva für empfehlenswert, sofern keine Kontraindikation wie ein hormonsensitives Karzinom besteht. **CW**

U Sarri G et al.: Diagnosis and management of menopause: summary of NICE guidance. BMJ 2015; doi: 10.1136/bmj.h5746

Mehr Infos: www.gyn-depesche.de/160214

Frage 6: HRT ...

- ☐ **A** wird nicht mehr empfohlen
- ☐ **B** erhöht das Osteoporoserisiko
- ☐ **C** hat keine Nebenwirkungen
- ☐ **D** kann das Thromboserisiko erhöhen
- ☐ **E** bei Apoplex-Risiko besser oral

Frage 7: Bei Menopause unter 40

- ☐ **A** liegt immer eine Fehldiagnose vor
- ☐ **B** bestimmt man immer AMH
- ☐ **C** ist HRT immer kontraindiziert
- ☐ **D** bestimmt man zweimal FSH
- ☐ **E** treten nie Symptome auf

Bitte vermerken Sie Ihre Antworten auf Seite 35 im Heft oder unter www.gyn-depesche.de/cme



Bleibt die Regel dauerhaft aus, bleibt in der Regel Beratungsbedarf

Vasomotorische Beschwerden

Wirksame Alternativen zur Hormontherapie

Die „North American Menopause Society“ (NAMS) aktualisierte kürzlich ihre evidenzbasierten Empfehlungen zur nichthormonellen Therapie von vasomotorischen Beschwerden in den Wechseljahren.

Ist eine Hormontherapie kontraindiziert oder von der Patientin nicht erwünscht, bieten sich zur Behandlung von Hitzewallungen und nächtlichen Schweißausbrüchen verschiedene nichthormonelle Alternativen an. Dazu zählen Änderungen des Lebensstils, Mind-Body-Medizin, diätetische und pharmakologische Maßnahmen. Experten der NAMS durchsuchten mehrere Datenbanken nach relevanten Studien und werteten die Ergebnisse anhand des Evidenzlevels aus.

Als effektive medikamentöse Therapie bei vasomotorischen Symptomen im Klimakterium hat sich Paroxetinsalz in einer Dosierung von 7,5 mg pro Tag erwiesen. Anders als in Deutschland ist es in den USA seit 2013 für diese Indikation zugelassen. Off-label werden auch andere SSRI und SNRI – etwa Venlafaxin und Citalopram –

sowie Gabapentin, Pregabalin oder Clonidin erfolgreich eingesetzt. Diese sollten allerdings in der niedrigstmöglichen Dosierung begonnen und vorsichtig aufgetitriert werden. Da Langzeitergebnisse fehlen, ist eine Therapieüberprüfung alle sechs bis zwölf Monate ratsam.

Gut ist die Evidenzlage auch für die Wirksamkeit einer kognitiven Verhaltenstherapie oder klinischen Hypnose. Als eingeschränkt empfehlenswert beurteilen die Experten eine Gewichtsabnahme, die achtsamkeitsbasierte Stressreduktion, S-Equol-Derivate aus Soja-Isoflavonen sowie die Stellatumblockade. Sie scheinen die Symptome zwar zu lindern, doch ist die Datenlage hierzu noch nicht ausreichend. Frei von Nebenwirkungen, aber auch bisher frei von einer nachgewiesenen Wirkung sind Kühlmaßnahmen und

die Vermeidung von möglichen Auslösern wie Alkohol, scharfen Gewürzen und heißen Getränken. Für viele freiverkäufliche Phytotherapeutika wie Extrakte aus Traubensilberkerze, Ginseng oder Hopfen sowie für die Vitaminsupplementierung gilt: Sie sind zur Therapie nach derzeitiger Datenlage wahrscheinlich nicht wirksam. Nicht empfehlen sollte man nach Ansicht der Autoren Yoga, Gymnastik und Atemübungen. Sie können zwar positive Effekte auf die Gesundheit haben, beeinflussen aber nicht die vasomotorische Symptomatik und verzögern unter Umständen eine wirksame Therapie. **CW**

U The North American Menopause Society: Nonhormonal management of menopause-associated vasomotor symptoms: 2015 position statement of The North American Menopause Society. *Menopause* 2015; 22: 1155-74

Mehr Infos: www.gyn-depesche.de/160276

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

Hormone in den Wechseljahren

Lokales Estradiol: Sicher und unbedenklich

Die Hormonmangel-bedingte vulvovaginale Atrophie schränkt die Lebensqualität vieler Frauen in der Peri- und Postmenopause erheblich ein. Dabei können die Beschwerden mit einer lokalen Estradioltherapie gebessert werden.

Zur Abmilderung der typischen Wechseljahresbeschwerden in der Peri- und Postmenopause stehen heute verschiedene Strategien zur Verfügung, so Dr. Katrin Schaudig, Hamburg, im Rahmen eines Symposiums von Kade/Besins. So könne den individuellen Bedürfnissen der Patientin Rechnung getragen und ihr Leidensdruck gegen die Risiken einer Hormongabe abgewogen werden, erläuterte die Endokrinologin.

Neben den Östrogenmangel-bedingten vasomotorischen Symptomen wie Hitzewallungen und Schweißausbrüchen leiden Frauen vor allem in den späteren Wechseljahren an den Folgen einer vulvovaginalen Atrophie: angefangen bei vaginaler Trockenheit, über Brennen der Scheide, Dyspareunie, petechiale Blutungen bis hin zu überaktiver Blase, Harninkontinenz und rezidivierenden Harnwegsinfekten. Besserung verspricht hier die vaginale Applikation von Estradiol. Das Hormon induziert die Proliferation und Reifung des Vaginalepithels, fördert die Durchblutung und die Glykogenproduktion und

stellt letztlich die physiologische, von Lactobazillen dominierte Vaginalflora wieder her. Gleichzeitig gehen die Symptome zurück, d. h. Scheidentrockenheit und Dyspareunie nehmen ab, Harnwegsinfekte treten deutlich seltener auf und OAB sowie Belastungsinkontinenz bessern sich. Unter dem empfohlenen Anwendungsregime (täglich über bis zu drei Wochen und anschließend als Erhaltungstherapie zweimal wöchentlich) seien weder systemische Nebenwirkungen noch eine Proliferation des Endometriums beobachtet worden. Das Fazit der Experten: Wir haben hier eine sichere Behandlungsmöglichkeit, die wir den betroffenen Frauen nicht vorenthalten sollten. Da viele ihr Problem nicht selbst ansprechen, empfahlen sie, aktiv danach zu fragen. **AY**

FACHPRESSEKONFERENZ

„Hormone in den Wechseljahren – Individuell statt Gießkanne“, Düsseldorf, 4.3.2016
Veranstalter: Dr. KADE/BESINS
Estradiol-Gel: Gynokadin® Dosiergel
Mehr Infos: www.gyn-depesche.de/160226

Perimenopausale Insomnie

Evidenz: so lala

Welche medikamentösen Therapieformen bei perimenopausaler Insomnie erfolgversprechend sind, fassten Wissenschaftler neu zusammen.

Bei den medikamentösen Interventionen schnitt Gabapentin aufgrund seines guten Sicherheitsprofils und der erfolgversprechenden Studienergebnisse am besten ab. Den Einsatz des SSRI Escitalopram und des in der EU nicht zugelassenen Schlafmittels Eszopiclon beurteilten die Autoren als eingeschränkt empfehlenswert. In Betracht gezogen werden könnten außerdem Zolpidem, Ramelteon (in der EU nicht zugelassen), Citalopram, Quetiapin und Mirtazapin plus Melatonin. Unter den pflanzlichen Präparaten war die Datenlage für Isoflavone und Baldrian am besten, was zu einer schwachen Empfehlung führte. Auch eine Kombination von Traubensilberkerze, Chinesischer Engelwurz, Mariendistel und anderen Extrakten (Phyto-Female Complex) sowie der Pinienrindenextrakt Pycnogenol könnten erwogen werden. **CW**

U Attarian H et al.: Treatment of chronic insomnia ... *Menopause* 2015; 22: 674-84

Mehr Infos: www.gyn-depesche.de/160277

Komplizierter Harnwegsinfekt

Neues Kombi-Antibiotikum

Die Anzahl resistenter gram-negativer Infektionen der unteren Harnwege steigt. Nun erwies sich eine neue Fixkombination aus Ceftolozan und Tazobactam einer Hochdosis-Levofloxacin-Therapie als überlegen ... bei hospitalisierten schwer kranken Patienten.

In 25 weltweiten Zentren wurde die neue Wirkstoffkombination aus dem Cephalosporin Ceftolozan und dem Beta-Lactamaseinhibitor Tazobactam (1,5 g i.v. alle 8 Std. für 7 Tage, C/T-Gruppe) getestet. Als Vergleichstherapie ersann man eine Levofloxacin-Gabe in Höchstdosis (750 mg i.v. 1x tgl. für 7 Tage, L-Gruppe). Die Patienten, von denen ca. 74% weiblich waren, wiesen alle einen komplizierten Harnwegsinfekt oder eine Pyelonephritis auf und hatten nachweislich eine Pyurie. Der Kombinationsendpunkt der Studie bestand aus der mikrobiologischen Eradikation einhergehend mit klinischer Heilung.

Von ursprünglich 1083 eingeschlossenen Patienten wurden schlussendlich 800 ausgewertet (die Population, die mindestens eine Dosis des

Prüfmedikaments erhalten hatte und in der Mikrobiologie ein oder mehr Uropathogene aufwiesen mit mindestens 10^5 koloniebildenden Einheiten/ml). Von diesen wiesen 82% eine Pyelonephritis auf. Die C/T-Therapie war der L-Gabe in Bezug auf den Kombinationsendpunkt nicht unterlegen. Obwohl der Nichtunterlegenheitsnachweis das primäre Ziel war, berechnete man statistisch auch eine mögliche Überlegenheit der neuen Therapie (bei einer positiven Differenz zwischen den Behandlungsarmen und einem Wert des unteren 95%-Konfidenzintervalls größer null). Dabei zeigte sich sogar eine Überlegenheit von C/T versus L.

Unerwünschte Ereignisse waren in beiden Gruppen in etwa gleich verteilt: 5 bis 6% Kopfschmerzen, 3 bis 4% Obstipation, 2 bis 3% Übel-

KOMMENTAR

Besonders bei Infektionen mit multiresistenten gram-negativen Erregern könnte Ceftolozan+Tazobactam sinnvoll sein. Allerdings: In der Studie wurden alle Patienten im Vergleichsarm über einen Kamm geschoren und nicht entsprechend ihrer lokalen Resistenzen therapiert. Ein weiterer Punkt: T/C wird überwiegend renal ausgeschieden, und gerade Patienten mit kompliziertem HWI haben oft auch eine akute Niereninsuffizienz ... was dann?

Chan JFW, Yuen KY: A new ASPECT for complicated urinary tract infections. *Ebd.* 1920-2

Boyles T: Ceftolozane-tazobactam versus levofloxacin in urinary tract infection. *Lancet* 2015; 386: 1241

keit, 2 bis 4% Diarrhoe und 1 bis 3% Hypertonus.

Klinische Leitlinien empfehlen die empirische Gabe von Fluoroquinolonen bei komplizierten Harnwegsinfekten. Da aber immer mehr resistente Stämme vorkommen, ist T/C eine mögliche Alternative für diese Patienten. **CB**

Wagenlehner FM et al.: Ceftolozane-tazobactam compared with levofloxacin in the treatment of complicated urinary-tract infections, including pyelonephritis: a randomised, double-blind, phase 3 trial (ASPECT-UTI). *Lancet* 2015; 385(9981): 1949-56
Mehr Infos: www.gyn-depesche.de/160013

Blasenmikrobiom und Solifenacin

Therapieansprechen bei Dranginkontinenz hängt auch von Bakterien im Urin ab

Das Mikrobiom, also die Gesamtheit aller Bakterien in einem Organsystem, geriet in den letzten Jahren zusehends in den Fokus der Erforschung zahlreicher Erkrankungen. Dass es bei Darmerkrankungen eine Rolle spielt, ist offensichtlich; aber auch bei Asthma zeigte sich zuletzt eine Verbindung von Bakterien und Krankheitsverlauf. Nun stellten Forscher fest, dass das Mikrobiom auch das Ansprechen auf eine Solifenacin-Therapie bei Dranginkontinenz beeinflusst.

Viele erwachsene Frauen weisen eine dauerhafte, asymptomatische Besiedlung der Harnwege mit Bakterien auf, das so genannte Harnwegs- oder Blasenmikrobiom. Ärzte aus Chicago wollten nun genau wissen, welche Rolle das Mi-

krobiom bei der Dranginkontinenz (UUI, urinary urgency incontinence) bei Frauen spielt und hypothesisierten, dass eine unterschiedliche Bakterienzusammensetzung im Urin auch das Ansprechen auf die medikamentöse Therapie beeinflusst (man wählte Solifenacin, um dieser Hypothese nachzugehen).

74 Patientinnen mit UUI verglich man mit 60 Kontrollen ohne UUI. Die UUI-Patientinnen wurden mit 5 mg Solifenacin behandelt und hatten die Option, nach vier Wochen die Dosis zu verdoppeln. Bei Studieneinschluss und nach vier und zwölf Wochen wurden die Patientinnen befragt und das Blasenmikrobiom mittels Bakterienkultur und Gensequenzierung bestimmt.

Es zeigte sich, dass sich das Mikrobiom vor Therapieinitiierung zwischen UUI- und Nicht-

UUI-Frauen unterschied, sowohl in Bezug auf die Vielfalt als auch die Zusammensetzung. Frauen mit UUI wiesen mehr Bakterien im Urin auf und eine diversifizierte Bakterienbesiedlung. Auch das Therapieansprechen unterschied sich je nach Mikrobiom: Patientinnen, die auf Solifenacin ansprachen, hatten weniger Bakterien im Urin und eine weniger differenzierte Bakterienbesiedlung. Nonresponder hingegen wiesen mehr unterschiedliche Stämme auf.

UUI-Harn wies im Vergleich zu den Kontrollen vor Therapiebeginn in der Kultur weniger *Lactobacillus*, aber mehr *Gardnerella*, mehr *Streptococcus* und mehr *Enterobacteriaceae* auf. Nach zwölf Wochen Therapie fand man bei den 10mg-Respondern in 15,4% *Lactobazillen*, bei den Non-Respondern in 42,8%.

Bei Frauen ohne UUI wuchs im Median eine Bakterienspezies im Urin, bei UUI waren es drei. Die signifikant höchste Zahl an unterscheidbaren Spezies fand man bei den Nicht-Respondern mit acht. **CB**

Thomas-White KJ et al.: Incontinence medication response relates to the female urinary microbiota. *Int J Urogynecol J* 2015; epub Sept 30; doi: 10.1007/s00192-015-2847-x

Mehr Infos: www.gyn-depesche.de/160470



„TUT MIR LEID, ABER MEIN HUND HAT IHRE RÖNTGENAUFNAHMEN GEFRESSEN.“

Pflanzliche Hilfe bei akuter Zystitis und Reizblase

Akute Zystitis und Reizblase natürlich und verträglich behandeln



Harnwegsinfektionen zählen neben Atemwegsinfekten zu den häufigsten Infektionskrankheiten¹. Jede zweite Frau leidet einmal in ihrem Leben unter einer Zystitis. Typische Symptome sind Miktionsstörungen wie Dysurie mit Algurie, Pollakisurie und Blasenentenesmen. Für die Behandlung akuter Harnwegsinfekte werden häufig Antibiotika verordnet. Doch vor dem Hintergrund stetig zunehmender Antibiotikaresistenzen können bei akuten, unkomplizierten Harnwegsinfektionen auch andere Therapieoptionen in Betracht gezogen werden.

Durch steigende Verordnungen und einen teilweise übermäßigen Gebrauch sind Antibiotikaresistenzen ein weltweit verbreitetes Problem. Deshalb können insbesondere bei unkomplizierten Harnwegsinfekten andere wirksame Therapieoptionen ins Auge gefasst werden, um einer Resistenz-Entwicklung entgegen zu wirken. Infektionen der Harnwege etwa, sofern sie akut oder chronisch und unkompliziert sind, können in vielen Fällen auch mithilfe einer pflanzlichen Therapie behandelt werden. Dass die Erreger aufsteigen und so einen oberen Harnwegsinfekt wie eine Pyelonephritis auslösen, ist nur in zwei Prozent der Fälle zu befürchten.²

Echte Goldrute lindert Beschwerden natürlich

Um die Beschwerden zuverlässig zu lindern, kann eine pflanzliche Option genutzt werden. Bei akuten und rezidivierenden unkomplizierten Harnwegsinfektionen eignet sich vor allem die Therapie mit der Arzneipflanze „Echte Goldrute“. Solidago Steiner® Tabletten enthalten einen hochdosierten Trockenextrakt des

Echten Goldrutenkrautes (*Solidago virgaurea* L.) sowie eine Wirkstoffkombination aus Flavonoiden, Saponinen und Phenolglykosiden. Dadurch wirkt dieses Phyto-Urologikum durchspülend, krampflösend und entzündungshemmend. Es unterstützt die Selbstreinigungsprozesse der Harnwege, Erreger werden ausgespült und dysurische Beschwerden gelindert.

Schneller Wirkeintritt bei hervorragender Verträglichkeit

Im Rahmen einer multizentrischen, nicht-interventionellen Untersuchung³ wurden die Wirksamkeit und Verträglichkeit der Solidago Steiner® Tabletten deutlich. Die Ergebnisse zeigen, dass bei einer Behandlung mit dem Phytotherapeutikum der Wirkeintritt – und somit eine Linderung der Beschwerden – bereits nach ein bis zwei Stunden spürbar ist. Nach einer einwöchigen Behandlung zeigten etwa 90% der behandelten Patienten eine deutliche und klinisch relevante Verbesserung aller untersuchten Symptome. Demnach wurde der Therapieerfolg mit

Solidago Steiner® Tabletten bei 86% der Patienten mit „gut“ oder „sehr gut“ bewertet. Und auch die hervorragende Verträglichkeit macht das Phytotherapeutikum zu einer effektiven, pflanzlichen Option bei akuten und chronischen nicht antibiotikapflichtigen Harnwegsinfekten und abakterieller Reizblase: Sie wurde ausnahmslos mit „gut“ oder „sehr gut“ bewertet (s. Tab. 1), unerwünschte Ereignisse oder Arzneimittelwirkungen traten nicht auf.

Solidago Steiner® Tabletten: Effektive, pflanzliche Therapie ...

- bei akuten und chronischen nicht antibiotikapflichtigen Harnwegsinfekten
- bei abakterieller Reizblase

... mit 3-fachem Wirkmechanismus:

- entzündungshemmend
- krampflösend
- durchspülend

VERTRÄGLICHKEITSBEURTEILUNG⁴

Verträglichkeit	Anzahl (N=137) %				
	sehr gut	gut	befriedigend	nicht zufriedenstellend	k. A.
Beurteilung Arzt	90 (65,7 %)	47 (34,3 %)	0 (0 %)	0 (0 %)	0 (0 %)

1) <http://www.pharmazeutische-zeitung.de/index.php?id=5842> (letzter Zugriff: 15.01.2016)

2) Zieschang M, Walter S. Alles Cipro? Unkomplizierte Harnwegsinfektionen werden heute anders behandelt. Arzneimittelverordnungen in der Praxis, Band 42, vorab online, 16. Juli 2015

3) Hüve J. Beobachtungsstudie: Phyto-Urologikum bei akuter dysurischer Symptomatik. Die Naturheilkunde 2014; Sonderdruck 5

4) multizentrische, nicht-interventionelle Studie, Aristo Pharma GmbH, 2014

Solidago Steiner® Tabletten (Apothekenpflichtig). Wirkstoff: Goldrutenkraut-Trockenextrakt. Zus.: 1 Tbl. enth.: Trockenextrakt aus Echtem Goldrutenkraut (5-7:1) 300 mg, Auszugsmittel: Ethanol 60 % (V/V). Hilfsst.: Magnesiumstearat, Crospovidon, gefälltes Siliciumdioxid, mikrokristalline Cellulose, hochdisperses Siliciumdioxid. Anw.: Für Kdr. ab 12 J. und Erwachs.: Zur Durchspülung bei entzündlichen Erkrankungen der ableitenden Harnwege, Harnsteinen und Nierengriß; zur Prophylaxe bei Harnsteinen und Nierengriß. Gegenanz.: Bek. Überempfindlichkeit geg. d. Wirkstoff (Goldrutenkraut/Echtes Goldrutenkraut) od. ei. d. sonst. Bestand. Keine Durchspülungstherapie bei Ödemen infolge von Herz- oder Niereninsuffizienz. Schwangerschaft/Stillzeit: Keine ausreichenden Untersuchungen vorhanden. Nebenwirk.: Sehr selten: Magen-Darm-Beschwerden (Übelkeit, Erbrechen, Durchfall), Allergie (Pruritus, Exan-them). (Stand Juni 2013). Aristo Pharma GmbH, Wallenroder Str. 8–10, 13435 Berlin.

Prävention und mehr: Von der Verhütung bis zur Krebsvorsorge

Der Fortbildungskongress für Gynäkologen, FOKO, hat eine lange Tradition mit seinen Hauptreferaten und dem umfangreichen Kursprogramm. Dieses Jahr war ein thematischer Schwerpunkt in Düsseldorf die Prävention und Optionen zur Früherkennung.



FBA · Frauenärztliche
BundesAkademie

Im Fokus der vom Berufsverband der Frauenärzte (BVF) in Kooperation mit der Deutschen Gesellschaft für Gynäkologie und Geburtshilfe (DGGG) FOKO stand diesmal die präventive Perspektive des vielfältigen Fachgebiets.

Die passende Verhütung, keine Qual der Wahl

Noch nie hat es so viele verschiedene Möglichkeiten zur Kontrazeption gegeben wie heutzutage. Zur Auswahl stehen neben der natürlichen Verhütung mehr als 20 unterschiedliche Pillen, mehrere Arten von Spiralen, Barrieremethoden, Pflaster, Ring und Sterilisation, berichtete *Dr. Katrin Schaudig*, Hamburg. Bei der Suche nach der passenden Verhütung muss allerdings einiges beachtet werden. Es beginnt mit der Eigen- und Familienanamnese z. B. bezüglich Thrombosen. Weiter spielen eine regelmä-



**Regelmäßig die Wahl
des Kontrazeptivums
überprüfen**

Dr. Katrin Schaudig,
Hamburg

ßige oder unregelmäßige Lebensführung, Übergewicht, Rauchen, Migräne, Diabetes mellitus, Bluthochdruck und viele andere Erkrankungen, die Hormonbalance und hormonelle Erkrankungen, Stärke und Schmerzhaftigkeit der Blutung, frühere Schwangerschaften und Geburten eine Rolle bei der Entscheidungsfindung. Am sichersten sei nach wie vor die Verwendung eines Kondoms. „Nur das Kondom schützt gleichzeitig vor sexuell übertragbaren Krankheiten wie Syphilis und Gonorrhoe, vor den weit verbreiteten Chlamydien, HIV und bei Frauen ohne HPV-Impfung auch vor einer Ansteckung mit diesen Gebärmutterhalskrebs-auslösenden Viren“, so Schaudig. „Grundsätzlich gelingt es angesichts der Vielfalt an Möglichkeiten in der Regel gut, individuelle Verhütungslösungen zu finden, deren Wahl aber regelmäßig überprüft werden sollte.“

Gegen HPV impfen ist wie anschnallen im Auto

80% aller Frauen und Männer infizieren sich irgendwann im Laufe ihres Lebens mindestens einmal mit einem HP-Virus. Infektionen mit bestimmten HP-Viren sind für die überwiegende Zahl der Krebserkrankungen am Gebärmutter-



**Mädchen möglichst vor
einem Alter von 14 Jahren
gegen HPV impfen**

Dr. Michael Wojcinski,
Garmisch-Partenkirchen

hals, am Darmausgang, in der Mundhöhle und im Rachenraum verantwortlich, können aber inzwischen mit einer Impfung verhindert werden. Sie sollte laut *Dr. Michael Wojcinski*, Garmisch-Partenkirchen, abgeschlossen sein, bevor der erste Sexualkontakt stattfindet. Aktuell wird empfohlen, alle jungen Mädchen von 9 bis 17 Jahren gegen HPV zu impfen. „Da die Immunantwort aber in jüngerem Alter besonders gut ist, sollten die Mädchen möglichst früh, d. h. bis zum Alter von 14 Jahren, geimpft sein“, riet Wojcinski. Den offensichtlichen Vorbehalten vielen Eltern – in einigen ländlichen Gebieten Bayerns sind z. B. nur 20% aller jungen Mädchen geimpft – setzt er eine Warnung entgegen: „Die Mütter sollten wissen, dass sie ihre Töchter gefährden, wenn sie ihnen die Impfung vorenthalten. Sie fahren ja auch nicht ohne Anschnallgurt Auto.“ Geimpft werde beim Kinderarzt oder beim Frauenarzt, auch ohne vorherige gynäkologische Untersuchung. Es müsse berücksichtigt werden, dass der Impfschutz erst nach zwei Impfungen im Abstand von sechs Monaten vollständig ist, beziehungsweise – wenn sie erst nach dem 14. Lebensjahr begonnen wird – nach drei Impfungen innerhalb von sechs Monaten. Es vergehe also mindestens ein Jahr bis zum vollständigen Impfschutz. Auch müsse darüber aufgeklärt werden, dass die Impfung nur vor HPV, nicht aber vor anderen Erregern schützt.

Gebärmutterhalskrebs: Erfolgreiche Früherkennung

Nirgends auf der Welt wurde die Häufigkeit des Zervixkarzinoms seit 1971 so drastisch reduziert wie in Deutschland. Dieser Erfolg ist auf die hohe Qualität der deutschen Krebsfrüherkennungsuntersuchung für Frauen zurückzuführen und wird jährlich durch die vom Robert-Koch-Institut (RKI) veröffentlichten Zahlen belegt, berichtete *Dr. Christian Albring*, Hannover. Schon heute tritt Gebärmutterhalskrebs bei Frauen, die jährlich an der Krebsfrüherkennung (Qualitätsgesicherter Abstrich von Zellen des Gebärmutterhalses) teilnehmen, um 90% seltener auf als vor 40 Jahren und die Erkrankungsrate sinkt weiter, wie die aktuellen Zahlen des RKI vom 3. März 2016 zeigen. Europaweit standardisiert erwartet das RKI im Jahr 2016 eine Inzidenz von 8,5/100 000 Frauen gegenüber 9,3/100 000 in 2015 (d. h. 4300 statt 4640 Neuerkrankungen). In der Häufigkeitsskala ist das Zervixkarzinom in Deutschland von Platz 2 auf Platz 13 gesunken.



**Nirgends auf der Welt
nimmt das Zervix-Ca so
drastisch ab wie bei uns**

Dr. Christian Albring,
Hannover

Albring rief dazu auf, alle Frauen weiter zur regelmäßigen Vorsorge zu motivieren, um die Erfolgsstory weiterzuführen. Denn: In Studien konnte gezeigt werden, dass über 60% der vom Zervixkarzinom betroffenen Frauen in den zurückliegenden fünf Jahren vor ihrer Erkrankung nicht oder nur sporadisch an der zytologischen Untersuchung teilgenommen hatten. Gleichzeitig müssten die gegenüber anderen inner- und außereuropäischen Staaten niedrigen Impfraten gegen das HP-Virus verbessert – und möglichst auch Jungen in das Impfprogramm einbezogen – werden.

AY



Probleme nach der Entbindung

Urin- und Stuhlinkontinenz aufdecken

Inkontinenz dieser oder jener Art ist eine belastende Störung, die etliche Frauen erstmals in der Schwangerschaft oder nach der Entbindung erleben. Die betreuenden Ärzte sollten mehr darauf achten.

Unter Urin- und Stuhlinkontinenz im Zusammenhang mit einer Schwangerschaft leiden viele Frauen, aber sie offenbaren sich oftmals dem Arzt nicht. Das belegten u. a. eine norwegische und eine britische Studie. Gründe für die Verschwiegenheit können sein: die Annahme, man könne eh nichts dagegen machen; fehlender Ansprechpartner; Scham und Scheu; die Angst, der Arzt würde sich nicht dafür interessieren.

Australische Mediziner nutzten eine prospektive Kohortenstudie, die *Maternal Health Study*, um Aufschluss auch über diesen Fragenkreis zu erhalten. Die Teilnehmerinnen, 1507 Nulliparae, wurden in der frühen Schwangerschaft in die Untersuchung einbezogen. Das Follow-up reichte bis zu zwölf Monate post partum.

Im Beobachtungszeitraum registrierte man eine Urininkontinenz in 47% der Fälle, eine

Stuhlinkontinenz in 17%. Insgesamt konsultierten 86% der Frauen im ersten Jahr nach der Entbindung mindestens einmal einen Arzt, um über Gesundheitsprobleme zu sprechen. Dabei wurde von den Medizinerinnen aber nur in einem Viertel nach Urininkontinenz und in weniger als einem Fünftel nach Stuhlinkontinenz gefragt. Mehr als 70% der Frauen mit schwerer Urininkontinenz und/oder Stuhlinkontinenz sprachen darüber mit keinem Arzt.

Die Situation in dieser Hinsicht ist in Australien schlechter als in Großbritannien, wo Leitlinien für die postpartale Fürsorge konkret die zu stellenden Fragen an die Frau formulieren. **WE**

K Brown S et al.: Consultation about urinary and faecal incontinence in the year after childbirth: a cohort study. *BJOG* 2015; 122: 954-962

Mehr Infos: www.gyn-depesche.de/160443

Vaginale Infektionen

Probiotisch therapieren, Rezidive vermeiden

Bakterielle Vaginosen bzw. Vaginalmykosen sind häufig, verursachen einen hohen Leidensdruck und rezidivieren häufig. Ein neues Probiotikum mit einem synbiotischen Wirkkomplex – das erste zur oralen Anwendung – stellt die Vaginalgesundheit wieder her, bietet sich aber auch für die Prophylaxe von Vaginalinfektionen an.

„Vaginosen haben erst dann eine Chance, wenn die mikrobielle Vaginalflora aus dem Gleichgewicht gerät, d. h. das komplexe physiologische Zusammenspiel zwischen verschiedenen Mikroorganismen in der Vaginalschleimhaut gestört ist“, erläuterte Prof. Ljubomir Petricevic, Wien, auf einer Veranstaltung der Firma Mithra. Die Zusammensetzung der gesunden Scheidenflora ist dynamisch und kann sich unter dem Einfluss verschiedener Faktoren, darunter Alter, Menstruationszyklus, Schwangerschaft, sexueller Aktivität, aber auch Medikamenteneinnahme und Hygiene rasch ändern.

Vor allem bei Frauen im gebärfähigen Alter sind rezidivierende bakterielle Vaginosen auch nach erfolgreicher antibiotischer und antimykotischer Therapie keine Seltenheit. Dem kann durch eine physiologische Besiedlung der Vagina mit Milchsäurebakterien begegnet werden. Dafür bietet sich Mivagin™ Probiolact Oral an.

Das orale Probiotikum enthält die besonders Magensäure- und Gallenflüssigkeit-resistenten Milchsäurebakterien *Lactobacillus GLA-14*, *Lactobacillus HN001* und das präbiotisch wirkende Glykoprotein Lactoferin.

Es fördert zusätzlich die Stabilität und das Wachstum der *Lactobacilli* und damit ihre physiologische Wanderung in die Vagina und kann auch gleichzeitig mit einem Antibiotikum eingenommen werden. Für die Rezidivprophylaxe empfiehlt sich die Einnahme einer Kapsel Mivagin™ Probiolact Oral über zehn Tage in Folge. **AY**

SYMPOSIUM

„Die Bedeutung des humanen Mikrobioms für die Vaginalgesundheit und neue Behandlungsoptionen für die gynäkologische Praxis“, Düsseldorf, 5.3.2016

Veranstalter: Mithra

Lactobacillus GLA-14, *Lactobacillus HN001*, Lactoferin: Mivagin™ Probiolact Oral

Mehr Infos: www.gyn-depesche.de/160344

Rivaroxaban: Plazentagängigkeit nachgewiesen

An einem Ex-vivo-Perfusionsmodell der Plazenta brachten Forscher Rivaroxaban zu 250 ng/ml in die maternale und/oder fetale Zirkulation ein. Nach drei Stunden stellte sich fetal zu maternal und vice versa ein konstantes Rivaroxabanverhältnis von 0,69 ein (passive Diffusion). Da die Substanz bis zu 95% an Plasmaproteine gebunden vorliegt, ist die fetale Exposition mit freiem Rivaroxaban vermutlich geringer.

Bapat P et al.: *Am J Obstet Gynecol* 2015; 213: 710.e1-6

MRT am fetalen Hirn auch mit 1,5-T-Gewichtung machbar

Die Erfolgsraten einer MRT des fetalen Gehirns mit 1,5-T-Scannern kann durch individuelle Datensortierung signifikant verbessert werden, wie eine Untersuchung von 14 bzw. 10 Feten mit bzw. ohne Herzfehler zeigte. Die Datenprozessierung erfolgte dabei gemäß Standard oder nach gezielter Aussortierung von Daten mit groben Artefakten oder Lipidkontaminationen. Das Sortierverfahren erfasste 71% mehr Spektren bei gleicher Durchschnittsqualität.

Simões RV et al.: *Am J Obstet Gynecol* 2015; 213(5): 741-2

Nicht-invasiver optischer Test für Eisenmangel

Ein neues Verfahren misst den Eisenstatus durch eine Glasfasersonde, die die Unterlippe anleuchtet. In rund einer Minute wird die Fluoreszenz von Zink-Protoporphyrin in den roten Blutkörperchen gemessen und das Ergebnis direkt ausgegeben. In einem Test konnte das Verfahren bei 56 Frauen den Mangelstatus mit einer Sensitivität von 97% und Spezifität von 90% aufdecken.

Hennig G et al.: *Nat Commun* 2016; 7: 10776

Pertussis-Impfung schon in der Schwangerschaft möglich

33 bzw. 15 Schwangere erhielten eine Tetanus-/Diphtherie-/Pertussis-Impfung bzw. Plazebo und postpartal die gegengleiche Impfung. Impfbedingte unerwünschte Ereignisse und Fälle von Pertussis traten nicht auf. In der Schwangerschaft geimpfte Frauen und ihre Kinder zeigten signifikant höhere Pertussis-Antikörperkonzentrationen. Ab der vierten Impfdosis unterschieden sich die Antikörperreaktionen der Kinder beider Gruppen nicht mehr.

Munoz FM et al.: *JAMA* 2015; 311(17): 1760-9

Schmerzen bei tiefer Endometriose

Alternativen zur Chirurgie immer erwägen!

Bei tiefer infiltrierender Endometriose sind die Schmerzen das hervorstechende Problem. Chirurgische Ablation (bis hin zur Segmentresektion des Kolons) kann Besserung bringen, aber nicht unbedingt Heilung. Außerdem drohen bleibende Schäden. Daher sollte eine der vorhandenen konservativen Therapieoptionen an erster Stelle in Betracht gezogen werden.

Experten der Universität von Genua erinnern an die Unterteilung der Krankheit Endometriose in drei Phänotypen: ovarielle Endometriome, oberflächliche Endometriose des Peritoneums und tief infiltrierende Endometriose (TIE). Letztere kann sich mit rektovaginalen Herden wie



Schmerzgeplagt „dank“ Endometriose?

auch mit dem Befall von Darm, Uteren oder Blase manifestieren. Diese schwerste Form des Leidens betrifft etwa 1% der Frauen im reproduktiven Alter. Sie ist in mehr als 95% der Fälle mit sehr schweren Schmerzen verbunden; dazu kommen oft Dysmenorrhoe, Dyspareunie, nicht-menstruelle Beckenschmerzen, manchmal auch Beschwerden beim Stuhlgang und beim Wasserlassen.

Es gibt eine Reihe von Therapieoptionen gegen TIE-assoziierte Schmerzen, wie die Gabe von Analgetika oder Entzündungshemmern, hormonelle Regime und chirurgische Eingriffe, aber meist erreicht man damit nur eine begrenzte Linderung der Beschwerden. Die italienischen Autoren eines Reviews zu diesem Thema geben einen Überblick über die therapeutischen Alternativen bei solchen Schmerzen.

Biologischer Hintergrund

Bei TIE sind verschiedene hormonelle und immunologische Faktoren verändert. Die Östrogen-Biosynthese ist hochreguliert, Folge einer gesteigerten Expression der Aromatase P450 (zuständig für die Konversion von Androgenen in Estradiol) und der 17 β -Hydrosteroid-Dehydrogenase Typ 1 [verantwortlich für die Konversion von Estron in Estradiol]). Außerdem ist die

Östrogen-Inaktivierung gehemmt, weil die Aktivität der 17 β -Hydrosteroid-Dehydrogenase Typ 2 (konvertiert Estradiol zu Estron) verringert ist. Auch die Expression der Östrogen- und Progesteron-Rezeptoren ist verändert. Anomale Verhältnisse der Rezeptoren-Subtypen führen letztendlich dazu, dass das Endometrium gegenüber der antiproliferativen Wirkung der Progesteron-Rezeptoren resistent wird. Diese Veränderung scheint bei rektovaginaler Endometriose stärker ausgeprägt zu sein als bei peritonealem oder ovariellem Befall. Ein Polymorphismus des Progesteron-Rezeptors ist mit TIE-Schmerzen assoziiert, offenbar über eine Steigerung der Invasivität von Endometriuszellen. Starke Invasivität geht mit einer Abnahme der Apoptose im Gewebe einher. Zusätzlich spielen Matrix-Metalloproteinasen und Aktivine, Nerven- und Gefäßendothel-Wachstumsfaktoren sowie interzelluläre Adhäsionsmoleküle eine Rolle. Die Nervenfaserdichte ist in invasiven Läsionen höher als in weniger aggressiven. Nervenwachstumsfaktoren dürften eine Schlüsselrolle in der Genese von Endometriose-Schmerzen spielen.

Die peripher entstehenden Schmerzen können zu einer zentralen Schmerz-Sensibilisierung führen, die später unabhängig vom nozizeptiven Stimulus werden kann. Eine solche Sensibilisierung kommt bei Patientinnen mit Depression oder Angststörung vermehrt vor. Hat sie sich etabliert, können die Schmerzen auch nach Beseitigung der Endometriose-Läsionen fortbestehen. Dieser Mechanismus könnte einen Teil der Fälle von Therapieversagen erklären.

Diagnostik

Die verschiedenen Arten von Schmerzen bei Endometriose zeigen gewisse Beziehungen zu den Lokalisationen der Läsionen. Beschwerden seitens des Verdauungstraktes sind häufig bei oberflächlicher Endometriose, sprechen aber nicht unbedingt für Rektosigmoid-Befall; sie gehen auf eine zyklische Irritation des gesamten GI-Traktes und weniger auf eine Infiltration zurück. Andererseits ist eine Blasen-Endometriose signifikant häufiger bei Frauen mit Blasenbeschwerden, verglichen mit denen ohne.

Die körperliche Untersuchung ist ein wichtiger Baustein der Endometriose-Diagnostik. Via Vagina kann man Herde im Vaginal-, Uterus- und Douglas-Bereich entdecken. Transvaginaler Ultraschall hat eine hohe Sensitivität und Spezifität auch für Rektosigmoid-Befall. Bei Ureteren-Beteiligung kann abdominale Sonographie evtl. eine Hydronephrose aufzeigen. MRI ist in etwa gleichwertig, aber angesichts der hohen Kosten sollte man in der Regel darauf verzichten. In den meisten Fällen reicht die Kombination von Symptomen, körperlichen Befunden und Sonographie für ein präoperatives Assessment.

Medikamentöse Möglichkeiten

NSAR werden bei Endometriose-Schmerzen häufig verschrieben; es gibt aber keine Studien, die ihren Nutzen in dieser Indikation belegen.

Verschiedene **Gestagene** wurden bisher bei TIE-Schmerzen eingesetzt. *Norethindronacetat (NETA)* zeigte in einer offenen randomisierten Studie gegen kombinierte orale Kontrazeptiva (kontinuierlich genommen) einen vergleichbaren Effekt. Es lässt auch die Endometriose-Herde schrumpfen. NETA erwies sich auch als ähnlich wirksam wie laparoskopische Chirurgie hinsichtlich Dyspareunie. *Dienogest* wurde nach Ansicht der Autoren bei TIE noch zu wenig untersucht. Eine 24-Wochen-Studie ergab einen Nutzen für die Substanz bei rektovaginaler Endometriose, nachdem NETA ineffektiv geblieben war. *Medroxyprogesteronacetat (MPA)* und *Cyproteronacetat* waren wirksam bei Endometriose-Schmerzen, wurden aber bei TIE nicht geprüft. *Desogestrel (DSG)* wirkte gegen Schmerzen und Darmbeschwerden ähnlich wie ein kontrazeptiver Vaginalring; ersteres wurde von den Frauen aber bevorzugt. Durch ein *Levonorgestrel*-freisetzendes Intrauterinsystem wurden die Beschwerden bei rektovaginaler Endometriose gebessert. Insgesamt spricht die Datenlage dafür, Gestagene als Erstlinien-Therapie bei TIE-Schmerzen einzusetzen.

Diesen Rat geben die Autoren aber auch für **kombinierte hormonelle orale Kontrazeptiva (KOK)**. Solche hielten dem Vergleich mit NETA stand. Ein Vergleich von KOK mit einem GnRH-Agonisten bei Blasen-Endometriose ergab nur eine leichte Überlegenheit des letzteren.

Für den Einsatz von **GnRH-Agonisten** bei TIE liegt ansonsten nur wenig Studien-Evidenz vor. Bei Langzeit-Einsatz droht Knochenmasse-Verlust, sofern man nicht eine entsprechende Zusatzmedikation vorsieht.



Aromatase-Inhibitoren wurden in nichttransdomisierten Studien bei Endometriose erprobt. *Anastrozol* besserte über sechs Monate nur einen Teil der Symptomatik. *Letrozol* besserte TIE-assoziierte Schmerzen. Eine Kombination von Letrozol mit NETA erwies sich als wirksamer als das Gestagen allein. Die Kombination von Letrozol mit Triptorelin war ähnlich wirksam wie die mit NETA. Der Einsatz von Aromatase-Inhibitoren bei Endometriose gilt derzeit aber noch als experimentell.

Die chirurgische Karte

Laparoskopische Ablation bei tiefer Endometriose reduziert die Schmerzen und bessert die Lebensqualität (auch das Sexualleben). Die chirurgische Therapie kann aber ernste, langfristige Komplikationen nach sich ziehen (viszerale und neurale Schäden). Sie sollte nur bei strikter Indikation und nur von erfahrenen Ärzten vorgenommen werden. Zunächst sollte immer eine hormonelle Therapie in Betracht gezogen werden. Diese kommt allerdings nicht infrage, wenn aktuell Kinderwunsch besteht. Es ist zu hoffen, dass die Forschung künftig weitere nichtchirurgische Therapieoptionen eröffnet. **WE**

U Ferrero S et al.: Treatment of pain associated with deep endometriosis: alternatives and evidence. *Fertil Steril* 2015; 104: 771-92

Mehr Infos: www.gyn-depesche.de/160216

Frage 8: Die Endometriose

- ☐ A befällt nur das Peritoneum
- ☐ B kommt nie am Ovar vor
- ☐ C ist am Kolon harmlos
- ☐ D entsteht durch Östrogen-Mangel
- ☐ E wird durch Progesteron gehemmt

Frage 9: Bei Endometriose

- ☐ A weisen Schmerzen stets auf den Herd
- ☐ B wird Ultraschall meist fündig
- ☐ C ist MRI ohne Aussagekraft
- ☐ D ist MRI unverzichtbar
- ☐ E ist nur Angiographie zuverlässig

Frage 10: Gegen TIE-Schmerzen

- ☐ A setzt man reine Östrogene ein
- ☐ B sind Gestagene wirkungslos
- ☐ C sind Kombi-OK effektiv
- ☐ D sind Aromatasehemmer 1. Wahl
- ☐ E ist Chirurgie 1. Wahl

Bitte vermerken Sie Ihre Antworten auf Seite 35 im Heft oder unter www.gyn-depesche.de/cme.

Nach chirurgischer Exzision von Endometriose

Täglich die Pille, bitte!

Eine aktuelle Übersichtsarbeit beschäftigte sich mit der Datenlage zur postoperativen Rezidiv- und Schmerzprophylaxe nach der Exzision von Endometrioseherden. Vieles spricht für den Einsatz kontinuierlich einzunehmender oraler Kontrazeptiva.

Dauerhaft weniger Schmerzen nach einer Exzision der Endometrioseherde – um das zu erreichen, eignen sich kontinuierlich einzunehmende orale Kontrazeptiva offenbar besser als zyklisch einzunehmende. Um dem Wiederkehren der Dysmenorrhoe vorzubeugen, muss die Patientin dieselben dauerhaft einnehmen. Das sind die Kernergebnisse eines Reviews von Wissenschaftlern aus dem Department of Obstetrics and Gynecology der University of Tokyo, Japan.

In das Review gingen Arbeiten zur postoperativen Nachbehandlung der Endometriose ein, die zwischen 1990 und 2015 publiziert worden waren. Ganz ohne Pille oder Hormonspirale erlitt fast jede zweite Patientin nach der Exzision binnen kurzem ein Rezidiv. Nach nur wenigen Monaten Pilleneinnahme kehrten die Regelschmerzen häufig rasch nach dem Absetzen zu-

rück. Über lange Zeit kontinuierlich eingenommene orale Kontrazeptiva, belegten zwei Studien, verhinderten hingegen die Rückkehr der Dysmenorrhoe bei 90% bzw. 96% der Patientinnen, zyklisch eingenommene noch bei 69% bzw. 79%. Der Rückkehr von Läsionen beugten die kontinuierliche ebenso wie die zyklische Einnahme vor. Auch Hormonspiralen mit Levonorgestrel schafften es offenbar häufig, Läsionen und Dysmenorrhoe fernzuhalten. Gegen chronische Unterleibsschmerzen in den Tagen ohne Menstruationsblutungen halfen jedoch alle untersuchten Verhütungsmittel nicht überzeugend genug, merkten die Autoren an. **PP**

S Koga K et al.: Prevention of the recurrence of symptoms and lesions after conservative surgery for endometriosis. *Fertil Steril* 2015; 104(4): 793-801

Mehr Infos: www.gyn-depesche.de/160357

HYPOTHESE

Endometriose

Korrelation mit Atherosklerose?

Die Endometriose ist ein häufiges, gutartiges Leiden der Frauen. Ihre Pathophysiologie birgt immer noch viele offene Fragen. Neuerdings vermutet man auch Zusammenhänge mit dem Risiko kardiovaskulärer Ereignisse.

Man betrachtet heute die Endometriose als eine multifaktorielle Erkrankung, zu deren Genese genetische, hormonelle, exogene, immunologische und anatomische Faktoren beitragen. Begünstigend wirken offenbar entzündliche Prozesse, bei denen unter dem Einfluss von Zytokinen und Wachstumsfaktoren Immunzellen wie Neutrophile, Helfer- und regulatorische T-Zellen aktiviert werden. Immer deutlicher wird, dass sich diese Dysfunktionen nicht auf die Peritonealhöhle beschränken, sondern zu einem Status von systemischer subklinischer Entzündung beitragen, wie der Anstieg von Zytokinen und CRP im Serum zeigt. Dazu kommen auch Zeichen von gesteigertem oxidativem Stress.

In den letzten Jahren wurde auch eine akzelerierte Atherosklerose bei Frauen mit Endometriose postuliert. Basis soll die systemische

Entzündung sein, die beide Prozesse fördert. Experten aus Rom analysierten die bisherigen Belege für diese Annahme.

Die Ergebnisse sprechen dafür, dass die Endometriose mit einer Endothel-Dysfunktion und damit zusammenhängenden Zeichen einer subklinischen Atherosklerose korreliert. Auch wurde über einen Rückgang dieser Dysfunktion nach chirurgischer Therapie des gynäkologischen Leidens berichtet. Eine Zunahme der Intima-Media-Dicke der Karotiden wurde bei Endometriose allerdings nicht gefunden. Die Häufigkeit klinischer kardiovaskulärer Ereignisse in diesem Kontext wurde noch nicht untersucht. **WE**

U Santoro L et al.: Endometriosis and atherosclerosis: what we already know and what we have yet to discover. *Am J Obstet Gynecol* 2015; 213: 326-31

Mehr Infos: www.gyn-depesche.de/160361

Brustkrebs mit Knochenmetastasen

Die Bisphosphonat-Dosis deeskalieren?

Bei fortgeschrittenem Mammakarzinom sind Knochenmetastasen oft ein gravierendes Problem. Osteoklasten-Inhibitoren wie Bisphosphonate oder Denosumab sind hier nützlich, aber es gibt Dosierungs-Fragen.

Im Bereich der ossären Filiae ist die Aktivität der Osteoklasten gesteigert; Knochen wird abgebaut. Folgen sind Schmerzen, verminderte Lebensqualität und *skeletal-related events* (SRE), wie pathologische Frakturen, Erfordernis radiotherapeutischer oder chirurgischer Interventionen, Rückenmarkskompression und Hyperkalzämie. Bisphosphonate und Denosumab vermindern die Häufigkeit von SRE, aber nur in begrenztem Ausmaß.

Es ist üblich, die Knochenmedikamente von der Metastasen-Diagnose an bis zum Tod alle drei bis vier Wochen zu verabreichen. Die Biomarker, die mit SRE korrelieren, fallen unter der Medikation schnell und bleiben auch bei reduzierten Dosen niedrig. Demzufolge könnte man die Dosis wahrscheinlich deeskalieren.

Sieben Studien, in denen Pamidronat, Zoledronat oder Denosumab eingesetzt wurden, wurden analysiert. Insgesamt ergab sich eine Risk Ratio für die SRE-Häufigkeit von 0,90 (95%-KI 0,63-1,29) für die Dosisreduktion gegenüber konstanter Dosierung, d. h. kein signifikanter Unterschied. Ähnliches galt für Schmerzen und Knochenumsatz-Biomarker.

Eine große Studie zu diesem Thema läuft noch. Die jetzt vorliegenden Daten sprechen aber schon dafür, dass eine Deeskalation der Dosen knochenaktiver Medikamente zum Standard in der Therapie von Brustkrebs-Patientinnen mit Knochenmetastasen werden sollte. **WE** Ibrahim MFK et al.: Should de-escalation of bone-targeting agents be standard of care ... *Ann Oncol* 2015; 26: 2205-13

Mehr Infos: www.gyn-depesche.de/160360

Pegylierte liposomale Form

Doxorubicin mit weniger Nebenwirkungen

Doxorubicin wird in Leitlinien als Chemotherapeutikum empfohlen, zum Beispiel beim metastasierten Mammakarzinom oder Ovarialkarzinom. Die Substanz steht auch in einer speziell in pegylierte Liposome verpackten Form zur Verfügung. Der Vorteil: Bei gleicher Wirksamkeit treten deutlich weniger Nebenwirkungen auf.

Am Beispiel des metastasierten Mammakarzinoms (MBC) stellte Prof. Nadia Harbeck, München, auf einer Veranstaltung der Firma Janssen die Daten zum mit Polyethylenglycol ummantelten und in Liposomen „verpackten“ Doxorubicin vor. In der multizentrischen Phase-3-Studie wurden 255 Patientinnen mit MBC mit konventionellem Doxorubicin (DOX, 60mg/m² alle drei Wochen) therapiert, 254 erhielten die pegylierte Form (PEG, 50mg/m² alle vier Wochen). Das progressionsfreie Überleben, das Gesamtüberleben und die Ansprechrate unterschieden sich zwischen den Gruppen nicht signifikant (7,8 vs. 6,9 Monate; 22 vs. 21 Monate; 38 vs. 33%).

Allerdings traten im PEG-Arm signifikant weniger kardiale Ereignisse auf: Mit DOX war das Risiko hierfür mehr als verdreifacht (HR=3,16; 95% KI 1,58-6,31; p<0,001). Auch bezüglich dieser weiteren Nebenwirkungen zeigten sich für PEG Vorteile: Alopecie (20 vs. 66%), Übelkeit (37 vs. 53%), Erbrechen (19 vs. 31%), Neutro-

penie (4 vs. 10%). Häufiger unter PEG traten hingegen palmar-plantare Erythrodyasäthesie, Stomatitis und Mukositis auf.

Das günstige Nebenwirkungsprofil basiert auf der speziellen PEG-Verkapselung: Das ummantelte Doxorubicin-Liposom ist mit 100 nm Durchmesser klein genug, um über Endotheldefekte der Tumorblutgefäße ins Zielgewebe einzudringen und groß genug, um nicht durch die gesunden Tight junctions zu gelangen. Indiziert ist die Substanz im gynäkologischen Bereich beim MBC als Monotherapie bei erhöhtem kardialen Risiko und bei fortgeschrittenem Ovarialkarzinom nach Versagen einer platinhaltigen First-line-Chemotherapie. **CB**

SYMPOSIUM

„Individuelle Therapieführung im Spannungsfeld bewährter und neuer Substanzen in der Gynäkoonkologie“, Berlin, 26.2.2016, Veranstalter: Janssen
Pegyliertes liposomales Doxorubicin: Caelyx®

Mehr Infos: www.gyn-depesche.de/160392

PRAXIS-TIPP

Zervixkarzinom

Neue europäische Empfehlungen, Teil II

31 Experten aus elf europäischen Ländern entwickelten auf der Basis von 90 Publikationen Ergänzungen zu den bestehenden europäischen Leitlinien zum Thema HPV-Impfung (Teil I in der Gyn-Depesche 1/2016 beschäftigte sich mit dem Zervixkarzinom-Screening).

Aktuell sind zwei Impfstoffe gegen HPV in der EU zugelassen (bivalent und quadrivalent). Beide sind sicher und hoch effektiv gegen persistierende HPV-Infektionen und anogenitale präkanzeröse Läsionen bei Frauen, die zum Zeitpunkt der Impfung nicht mit den relevanten HP-Viren infiziert sind.

Die HPV-Impfungen sollten in einem organisierten, populationsbasierten Programm implementiert werden. Geimpft werden sollten primär junge Mädchen, ehe sie sexuelle Aktivitäten aufnehmen, typischerweise also mit zehn bis 13 Jahren. Wenn man auch ältere Mädchen und Frauen mittels „Aufhol-Impfung“ einschließt, kann das das Impfprogramm generell beschleunigen.

Auf jeden Fall sollten die Langzeitsicherheit und Effektivität registerbasiert weiterhin kontrolliert werden. Ebenfalls sollte eine Koordination zwischen dem HPV-Impfprogramm und dem Zervixkarzinom-Screening erfolgen. Ziel sollte generell sein, eine Durchimpfungsrate von 70 bis 80% in der Zielgruppe zu erreichen.

Vor kurzen ergänzte die WHO ihre Empfehlungen um ein Zwei-Dosen-Regime mit erhöhter Flexibilität beim Abstand der Injektionen. Auch in der EU ist für beide Impfstoffe nun ein Zweier-Regime möglich. Sind die Impflinge allerdings älter als 13 Jahre, sollten nach wie vor drei Impfungen erfolgen.

Und Jungen? Hier ist die HPV-Impfung noch Gegenstand der Diskussionen. Es gibt aber Hinweise, dass ab einer Durchimpfungsrate bei Mädchen von 30 bis 50 Prozent auch die Impfung der Knaben sinnvoll ist. **CB**

U von Karsa L et al.: European guidelines for quality assurance in cervical cancer screening. Summary of the supplements on HPV screening and vaccination. *Papillomavirus Research* 2015; 1: 22-31

Mehr Infos: www.gyn-depesche.de/160166

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

1 2

3

*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 Auswahlmennü **INDIKATION**
- 4 Über den Direktlink in der Printausgabe,
z. B.: **www.gyn-depesche.de/150027**



Fallen als frühes Indiz

02-02-2016: Nach einer Fall-Kontroll-Studie ist Parkinson assoziiert mit einer um 19% erhöhten Sturzneigung bereits zehn Jahre vor Diagnosestellung und einer um 36% erhöhten Frakturrate 15 bis 26 Jahre davor. Das deutet auf eine sehr frühe, klinisch relevante neurodegenerative Beeinträchtigung hin.

Paracetamol-Risiko

09-02-2016: In einer norwegischen Mutter-Kind-Kohorte litten 5,7% der dreijährigen Kinder an Asthma. Mit dem Asthma assoziiert war sowohl die Paracetamoleinnahme der Mutter in der Schwangerschaft als auch die des Kindes in den ersten Lebensjahren (adjustiertes relatives Risiko 1,13 und 1,29).

Abnehmen hilft wirklich

29-01-2016: Übergewichtige Patienten mit Kniearthrose schaffen es oft nicht, abzunehmen. Dabei kann eine Gewichtsreduktion um 10% über vier Jahre hinweg im Vergleich zu konstantem Gewicht zu einem signifikant langsamer fortschreitenden Knorpelschaden im Kernspin und zu weniger Schmerzen, Steifheit und Beeinträchtigungen führen.

Abwarten und Tee trinken

10-02-2016: Bei unkomplizierten Harnwegsinfekten der Frau führt die primär symptomatische Therapie mit Ibuprofen mit optionaler Antibiose bei Verschlechterung nicht zu höheren Rezidivraten oder mehr Pyelonephritiden. Das bestätigen 6-Monatsdaten einer deutschen Studie.

Akne inversa als kardiovaskuläres Risiko

17-02-2016: Die entzündliche Hauterkrankung Akne inversa geht nach einer Studie aus Dänemark unabhängig von anderen Faktoren mit einem erhöhten Risiko für Herzinfarkt (+57%), ischämischem Schlaganfall (+33%), kardiovaskulär bedingtem Tod (+95%) und einer um 35% erhöhten Gesamtmortalität einher. Das ist deutlich mehr als bei schwerer Psoriasis.

Epilepsie auf dem Vormarsch

15-02-2016: Im Erwachsenenalter neu beginnende Epilepsien sind trotz Präventionsbemühungen nicht weniger geworden. Registerdaten zeigen bei bis zu 65-Jährigen 1973 eine ähnliche Inzidenzrate wie 2013 (60 bzw. 64 pro 100 000), bei älteren Menschen nahmen die Neuerkrankungen im selben Zeitraum sogar von 57 auf 217 pro 100 000 zu.

KASUISTIK

Zervixkarzinom

Metastase von der Zervix in die Klitoris

Eine 68-jährige Patientin mit Zervixkarzinom im Stadium IV litt seit einem Monat unter einer vergrößerten, schmerzhaften Klitoris. Nennenswert aus ihrer Anamnese waren Klappenersatz-Operationen und eine laufende Antikoagulation mit Warfarin. Zunächst war die Diagnose einer Harnwegsinfektion gestellt und mit Antibiotika behandelt worden. Nach einer Woche dachte man an einen Abszess und gab weiter Antibiotika. Es trat aber keine Besserung ein.

Man untersuchte die Frau wegen der Schmerzhaftigkeit unter Narkose. Man fand eine derbe, stark vaskularisierte Klitoris, die 1,75 x 1 cm maß. Nach Retraktion der Vorhaut zeigte sich ein Grat an der Basis. Um die Schmerzen zu beseitigen, führte man eine Klitoridektomie durch. Die Histologie ergab ein metastatisches, mäßig bis gut differenziertes Adenokarzinom. Ausgangspunkt war die Zervix und die Resektion hatte die Schmerzen be-

seitigt. Man etablierte bei metastatisiertem Zervixkarzinom eine Chemo-Radiotherapie. Die Patientin verstarb nach sieben Monaten an Komplikationen ihres malignen Leidens.

Wie die Autoren aus Ann Arbor, Michigan, erläutern, können Metastasen in der Klitoris von Primärtumoren in Blase, Nieren, Endometrium, Gastrointestinaltrakt und Mamma ausgehen. Bei einem Zervixkarzinom sind solche Absiedlungen extrem selten. Die Route der malignen Ausbreitung ist unklar. Differenzialdiagnosen sind Hypertrophie (hormonell bei Ovar- oder Nebennieren-Tumoren), Zysten, gut- und bösartige Neubildungen, Varikosis, Priapismus und Infektionen.

Der Arzt sollte bei schmerzhaft vergrößerter Klitoris stets auch an eine Metastasierung eines malignen Tumors denken. **WE**

Papoutsis D et al.: Metastatic adenocarcinoma to the clitoris from the cervix. *Am J Obstet Gynecol* 2015; 213: 738.e1

Mehr Infos: www.gyn-depesche.de/160362

Metastasiertes Mammakarzinom

Option für längeres Überleben

Kommt es nach mindestens einer Chemotherapie bei lokal fortgeschrittenem oder metastasiertem Brustkrebs zu einer weiteren Progression, ist die Monotherapie mit Eribulin eine Option zur Lebensverlängerung.

Eribulin ist der erste Mikrotubulindynamik-Inhibitor aus der Klasse der Halichondrine. Seine Struktur besteht aus einer vereinfachten und synthetisch hergestellten Version von Halichondrin B, einem Naturprodukt (isoliert aus dem Meeresschwamm *Halochondria okada*).

Eribulin ist zur Therapie von Patientinnen mit lokal fortgeschrittenem oder metastasiertem Brustkrebs zugelassen, bei denen nach mindestens einer Chemotherapie (z. B. Anthrazyklin + Taxan) erneut eine Progression eingetreten ist. Seine Wirksamkeit wurde u. a. in zwei großen Phase-3-Studien nachgewiesen. In der offenen, randomisierten Studie EMBRACE (n=762) verlängerte Eribulin im Vergleich zu anderen Monochemotherapien bei Patientinnen mit metastasierendem Brustkrebs und mindestens zwei Vortherapien das Gesamtüberleben (OS) signifikant um 2,7 Monate (12,2 vs. 10,5 Monate).

In der Studie 301, einer weiteren Phase-3-Studie, nahmen Patientinnen (n=1100) mit <3 vorhergehenden Chemotherapien teil. Sie wurden entweder mit Eribulin (n=554) behandelt oder mit Capecitabin (n=548). Das OS lag in der Eribulin-Gruppe bei 15,9 Monaten vs. 14,5 Monaten in der Capecitabin-Gruppe. Subgruppenanalysen ergaben zudem OS-Vorteile bei Patientinnen mit HER2-negativen (15,9 vs. 13,3 Monate) sowie triple-negativen Tumoren (14,4 vs. 9,4 Monate), wobei die Lebensverlängerung nicht zulasten der Lebensqualität ging, so die auf einer Veranstaltung von Eisai präsentierten Daten. **HV**

FACHPRESSEKONFERENZ

„Zeit für einen Paradigmenwechsel beim Mammakarzinom?“, im Rahmen des Deutschen Krebsskongresses 2016, Berlin, 25.2.2016, Veranstalter: Eisai
Eribulin: Halaven®

Mehr Infos: www.gyn-depesche.de/160375

Karzinomrisiko

Welche Endometriumdicke zählt?

Dass bei postmenopausalen Frauen mit vaginalen Blutungen die Endometriumdicke bestimmt werden sollte, ist allgemeiner Konsens. Uneinigkeit besteht allerdings darüber, ab welchem Grenzwert weitere diagnostische Verfahren indiziert sind. Die Ergebnisse einer chinesischen Kohortenstudie sprechen für eine frühere Biopsie.

In einem Lehrkrankenhaus in Hong Kong wurde bei 4383 postmenopausalen Frauen mit vaginalen Blutungen sonographisch die Endometriumdicke gemessen. Unabhängig vom Ergebnis erfolgte stets eine Biopsie. Bei 3,8% der Patientinnen fand sich histologisch ein Endometriumkarzinom. Erwartungsgemäß war die Gebärmutter-schleimhaut bei ihnen im Schnitt dicker als bei Frauen mit benignen Blutungsursachen (15,7 versus 3,2 mm). Die Studienautoren berechneten daraus die Genauigkeit der Ultraschallmessung zur Detektion eines Endometrium-Ca.

Bei einem Cut-off von 3 mm ergab sich eine Sensitivität von 97,0% und eine Spezifität von 45,3%. Bei fünf Frauen wurde trotz einer geringeren Endometriumdicke ein Karzinom diagnostiziert. Setzte man den Grenzwert auf 4 bzw. 5 mm herauf, sank die Sensitivität auf 94,1 bzw.

93,5%, während die Spezifität auf 66,8 bzw. 74,0% anstieg. Im Vergleich zu früheren Untersuchungen lagen die Detektionsraten bei einem Grenzwert von 5 mm damit deutlich niedriger. Wäre nur bei Frauen mit einer Endometriumdicke über 5 mm eine Biopsie entnommen worden, hätte man elf Krebsfälle übersehen. Die Autoren plädieren eine Endometriumdicke von mehr als 3 mm als suspekt zu betrachten. **CW**

W Wong AS et al.: Reappraisal of endometrial thickness for the detection of endometrial cancer in postmenopausal bleeding: a retrospective cohort study. *BJOG* 2016; 123: 439-46

Mehr Infos: www.gyn-depesche.de/160302

Höhergradige CIN

Diagnostik und Therapie in einem Aufwasch

Das „see and treat“-Konzept – also Kolposkopie und CIN-Therapie in einem Arbeitsgang – soll Kosten minimieren, die Compliance der Patientinnen verbessern und ihre psychische Belastung reduzieren. Eine Metaanalyse gab Aufschluss darüber, wie häufig das zur Übertherapie führt.

Niederländische Wissenschaftler fanden durch Datenbankrecherchen 13 Studien mit insgesamt 4611 Teilnehmerinnen, bei denen nach einem

verdächtigen Pap-Abstrich bereits während der diagnostischen Kolposkopie eine Schlingenkonisation (LEEP) durchgeführt wurde. Als Übertherapie galt die Exzision von Läsionen, die sich bei der histologischen Untersuchung als CIN1 oder normale Zellen entpuppten. Zytologiebefunde wurden als hochgradig eingestuft, wenn sich im Abstrich HSIL (Hochgradige squamöse intraepitheliale Läsionen) oder ASC-H (atypische squamöse Zellen, höhergradige Dysplasie nicht auszuschließen) fanden.

Bei drei von vier Patientinnen mit einem solchen Pap-Befund ergab sich auch bei der kolposkopischen Betrachtung der Eindruck hochgradiger Veränderungen. In dieser Gruppe lag die Übertherapierate nur bei ca. 12%. Wurden die Läsionen dagegen bei der Kolposkopie als geringgradig beurteilt, stieg die Quote auf ca. 29%. Noch größer war das Risiko einer Übertherapie, wenn bereits der Abstrichbefund nur niedriggradige Zellveränderungen zeigte: In Kombination mit einem hochgradigen kolposkopischen Eindruck betrug es dann 46,4%, bei einem geringgradigen Bild sogar 72,9%.

Die Übertherapierate bei einem zweistufigen Vorgehen wird in der Literatur mit 11 bis 35% angegeben. Im Vergleich dazu erscheint die Strategie des „see and treat“ nach den Ergebnissen der Metaanalyse als mindestens ebenbürtig. **CW**

M Ebisch RM et al.: Evidence supporting see-and-treat ... *BJOG* 2016; 123: 59-66

Mehr Infos: www.gyn-depesche.de/160298

LITERATURDIENST

Bestellung der Originalarbeiten

■ Sie können die Kurzfassungen der Originalstudien, die unseren Beiträgen zugrunde liegen, direkt online bei PubMed lesen, wenn Sie dem Link am Ende des Beitrags folgen (z. B. www.gyn-depesche.de/150935).

■ Alternativ schicken wir Ihnen gerne eine Kopie der Volltext-Originalstudie per Post zu. Die Anforderung erfolgt online unter der Adresse <http://www.gyn-depesche.de/zeitschrift/originalarbeiten/>.

■ Gerne können Sie die Kopie der Originalstudie auch unter Angabe der Ausgabe der Zeitschrift (z. B. Gyn-Depesche 1/2016) und der am Ende genannten Nummer (z. B. 150935) per Post beim Verlag anfordern.

GfI. Gesellschaft für med. Information
Leserservice
Paul-Wassermann-Str. 15
81829 München

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

Abonnenten erhalten eine Originalarbeit pro Ausgabe kostenlos.

Die Gyn-Depesche regelmäßig lesen

Wenn Sie die **Gyn-Depesche** regelmäßig erhalten möchten, füllen Sie bitte online das Formular 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 43,- Euro (zzgl. 6,90 Inlandsporto) frei Haus. Das Abonnement kann jederzeit monatlich gekündigt werden und enthält die kostenfreie Kopie einer Originalstudie im Monat.

Name, Anschrift

Datum, Unterschrift

Schwankende Hormone, schwankende Stimmung

Postpartale Depression und PMS

Schwere Fälle des prämenstruellen Syndroms bezeichnet man als prämenstruelle Dysphorie (premenstrual dysphoric disorder, PMDD). Eine aktuelle Studie zeigt, dass PMDD im Zusammenhang mit postpartalen Depressionen steht.

An einem koreanischen Krankenhaus untersuchten Forscher 166 Frauen zehn bis 14 Tage nach ihrer Entbindung auf das Vorkommen postpartaler Depressionen (PPD). Zusätzlich wurden die Patientinnen gefragt, ob sie vor ihrer Schwangerschaft regelmäßig an den typischen Symptomen des prämenstruellen Syndroms gelitten hatten, wie Brustspannen, Blähungen, Kopfschmerzen, periphere Ödeme, Reizbarkeit oder Stimmungsschwankungen (PMS-Diagnosekriterien des American College of Obstetricians and Gynecologists, ACOG).

Bei 23 Frauen wurden postpartale Depressionen festgestellt (Prävalenzrate 13,9%). Diese waren häufiger (ehemalige) Raucher, hatten öfter zurückliegende psychiatrische Probleme und waren mit ihrer Ehe häufiger unzufrieden als nicht depressive Frauen. Im Mittel hatten Pa-

tientinnen mit PPD einen EPDS-Score von 11,86 und einen BDI-Score von 19,00 (vs. 3,35 bzw. 5,69 Frauen ohne PPD). PMDD diagnostizierte man bei 9% bzw. 15 Frauen, davon acht aus der Gruppe mit postpartaler Depression. Damit lag die Prävalenz von PMDD bei Patientinnen mit PPD deutlich über jener von nicht depressiven Frauen (34,8 vs. 4,9%).

Auch andere Studien haben gezeigt, dass Frauen in Lebensphasen mit starken hormonellen Schwankungen eine höhere Anfälligkeit für Depressionen aufweisen. Vor allem perimenopausal und postpartal sollte man daher verstärkt auf psychische Symptome achten. **OH**

Lee YJ et al.: Correlation between postpartum depression and premenstrual dysphoric disorder: Single center study. *Obstet Gynecol Sci* 2015; 58(5): 353-8

Mehr Infos: www.gyn-depesche.de/160145



„ICH KANN MICH NICHT ERINNERN, WANN ICH ZULETZT EINEN FALL VON AMNESIE BEHANDELT HABE, ICH WEISS ÜBERHAUPT NICHT, OB ICH JE EINEN HATTE.“

Diabetes und Depression

Schlechte Stimmung mit oraler Therapie

Diabetiker leiden etwa doppelt so häufig an Depressionen wie Nicht-Diabetiker. Wie hoch das Risiko für den einzelnen Patienten ausfällt, hängt von dessen Alter ab und von der Art der Medikation.

Inwiefern das Depressionsrisiko von Diabetikern vom Therapieregime abhängt, untersuchten Forscher an Daten der norwegischen Hordaland Husk Study (HUSK). Dabei wurden rund 19 000 Männer und Frauen im Alter zwischen 40 und 47 Jahren sowie knapp 2900 weitere im Alter von 70 bis 72 einer körperlichen Untersuchung unterzogen und zu ihrem Gesundheitszustand befragt. Das Vorliegen von Depressionen bestimmte man mittels Hospital Anxiety and Depression Scale (positives Ergebnis bei HADS-d-Score ≥ 8) und/oder bei Einnahme von Antidepressiva am Vortag.

Insgesamt gaben 19% der Teilnehmer an, an depressiven Symptomen zu leiden und/oder Antidepressiva einzunehmen. Rund um das 70. Lebensjahr war die Prävalenz von Depressionen bei vorliegendem Diabetes nicht signifikant erhöht. In der Altersgruppe zwischen 40 und 47 Jahren waren diabetische Teilnehmer allerdings etwa doppelt so häufig depressiv wie jene ohne Diabetes (OR 1,96; 95%-KI 1,35-2,83). Das höchste Risiko für Depressionen trugen dabei Patienten, die mit oralen Antidiabetika behandelt wurden (OR 2,92; 95%-KI 1,48-5,77). Diabetiker ohne Medikation oder mit reiner Insulintherapie hatten kein erhöhtes Risiko. **OH**

Berge IL et al.: Depression in persons with diabetes by age and antidiabetic treatment: a cross-sectional analysis with data from the Hordaland Health Study. *PLoS One* 2015; 10(5): e0127161

Mehr Infos: www.gyn-depesche.de/160114

CAVE

Medikation in der Schwangerschaft

Antipsychotika gefährden das Kind

Antipsychotika werden bei bipolaren Störungen, Schizophrenie und unipolarer Depression eingesetzt und sind plazentagängig. Welche Risiken entstehen durch die Einnahme dieser Substanzen für Mutter und Kind?

Vereinzelte Studien haben gezeigt, dass eine Therapie mit Antipsychotika in der Schwangerschaft zu fetalen Fehlbildungen, Totgeburten und anderen unerwünschten Ereignissen führen kann. Eine aktuelle Studie fasst die verfügbaren Daten in einer Metaanalyse zusammen. Eingeschlossen waren 13 Kohortenstudien mit insgesamt etwa 6300 bzw. 1 620 000 Schwangerschaften mit bzw. ohne maternale Antipsychotika-Exposition.

Unter Antipsychotika erhöhte sich das Risiko für schwere Fehlbildungen um mehr als das Zweifache (OR 2,12). Fehlbildungen am Herzen kamen ebenfalls etwa doppelt so häufig vor und das Risiko für Frühgeburten stieg um mehr als 80% (OR 2,09 bzw. 1,86). Dabei gab es keine Unterschiede im Risikowert zwischen typischen Antipsychotika wie Chlorpromazin, Flupenthixol oder Fluphenazin, oder

atypischen Substanzen wie Risperidon, Quetiapin oder Olanzapin.

Neugeborene von antipsychotisch behandelten Müttern wiesen außerdem ein etwa 60g geringeres Geburtsgewicht auf und hatten ein größeres SGA-Risiko als die Kinder der Kontrollgruppe (OR 2,44). Gegenüber unbehandelten Frauen entschieden sich Patientinnen unter Antipsychotika deutlich öfter für einen elektiven Schwangerschaftsabbruch (OR 5,98). Die Raten spontaner Aborte unterschieden sich zwischen beiden Gruppen nicht signifikant.

Auf einen kausalen Zusammenhang kann man zwar nicht schließen. Wenn man Schwangere mit Antipsychotika behandelt, muss man das Risiko dennoch beachten. **OH**

Coughlin CG et al.: Obstetric and neonatal outcomes ... *Obstet Gynecol* 2015; 125: 1224-35

Mehr Infos: www.gyn-depesche.de/160143

Maternale Sepsis

Selten, aber gefährlich

Eine maternale Sepsis gibt es in Europa heute generell nur noch selten. Wenn es dazu kommt, sind die Folgen für Mutter und Kind oft schwer.

In den letzten Jahren ist die Inzidenz der maternalen Sepsis in den Wohlstandsländern wie-der etwas gestiegen. Das liegt am heute höheren Alter bei der ersten Geburt, an der steigenden Verbreitung von Übergewicht und Diabetes und an der Zunahme von Mehrlingsgeburten. Anhand Patientendaten aus zwei Krankenhäusern in Irland ermittelten Forscher aktuelle Zahlen zu Inzidenz und Outcome von maternaler Sepsis.

Über 135 000 Frauen brachten im Studienzeitraum 139 000 Kinder ≥ 500 g zur Welt. Bei 272 Patientinnen kam es zur Bakteriämie. Die Sepsisrate fiel mit 0,18% niedrig aus. Nullipara und Frauen mit Mehrlingsgeburt trugen ein höheres Sepsis-Risiko (OR 1,39 bzw. 2,04).

E. coli war verantwortlich für insgesamt 37% der Sepsis-Fälle, vor allem im antenatalen und postpartalen Zeitraum. Die mit knapp 21%

zweithäufigsten Verursacher waren Gruppe-B-Streptokokken, die überwiegend intrapartum Infektionen verursachten. Gruppe-A-Streptokokken fand man nur bei zwölf Patientinnen. Diese Fälle traten überwiegend postpartal auf und erforderten in vier Fällen spezielle Versorgungsmaßnahmen.

Bei fast 12% der Patientinnen führte die Sepsis zum Abort (perinatale Mortalitätsrate 6,96 pro 1000 Geburten). Besonders hoch war das Risiko im ersten und zweiten Trimester (80 vs. 3,4% im dritten Trimester; $p < 0,001$). Das Risiko für Abort war zudem fast viermal höher, wenn der Infektionsherd im Genitaltrakt lag ($p < 0,01$). **OH**

S Knowles SJ et al.: Maternal sepsis incidence, aetiology and outcome for mother and fetus: a prospective study. BJOG 2015; 122(5): 663-71
Mehr Infos: www.gyn-depesche.de/151241

Kardiopulmonale Reanimation

Schwangere haben höhere Überlebenschance

Eine kardiopulmonale Reanimation (CPR) bei Schwangeren betrifft immer zwei Patienten – Mutter und Kind. Sie ist jedoch nur extrem selten notwendig, weshalb kaum Kenntnisse zu Überlebensraten und Outcome-Prädiktoren bestehen.

Nach dem Nationwide Emergency Department Sample (NEDS) waren 8162 Frauen in den Jahren 2006 bis 2010 in einer Notfallambulanz reanimiert worden. 157 von ihnen waren schwanger. Diese und 1570 altersentsprechende nicht-schwangere Frauen wurden in die populationsbasierte Studie aufgenommen.

Die Gesamtüberlebensrate in der Gruppe der Schwangeren lag bei 36,5%, im Vergleichskollektiv dagegen bei nur 25,9% (Odds Ratio 1,89; $p < 0,01$). Innerhalb der Gruppe nicht-verletzter Patientinnen wiesen die schwangeren Frauen eine signifikant höhere Überlebenschance nach Reanimation auf als die nicht-schwangeren

Frauen (OR: 2,10; $p < 0,01$). Lagen jedoch Verletzungen vor, bestand diesbezüglich zwischen den beiden Gruppen kein Unterschied. Ein Alter zwischen 25 und 34 Jahren war bei den schwangeren Patientinnen mit einer höheren Überlebenswahrscheinlichkeit verbunden. Dies traf auch auf städtische Kliniken zu, die kein Lehrkrankenhaus waren.

Obwohl zu dieser Problematik noch weitere Studien benötigt werden, lässt sich aber bereits schon aus diesen Ergebnissen der vorliegenden Untersuchung folgendes festhalten: Schwangere Frauen weisen nach Reanimation im Vergleich zu nicht-schwangeren Patientinnen eine bessere Prognose auf, wobei sich der Verletzungsstatus bei den schwangeren Patientinnen bei der Voraussage des Outcomes als Schlüsselfaktor erwiesen hat. **GS**

S Lavecchia M, Abenheim HA.: Cardiopulmonary resuscitation of pregnant women in the emergency department. Resuscitation 2015; 91: 104-7

Mehr Infos: www.gyn-depesche.de/151331

Gyn-Depesche

- kompetent
- kritisch
- auf den Punkt gebracht

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:

Michael Himmelstoß

Redaktion:

Chefredakteur: Dr. med. Christian Bruer (verantw.)

Dr. med. Wilfried Ehner

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: 2016 vom 1. Okt. 2015

Erscheinungsweise: 6 Ausgaben im Jahr

Grafik und Satz: vm-grafik, München

Druckerei: Vogel Druck und Medien-service GmbH & Co. KG, 97204 Höchberg

Bezugsbedingungen: 6 Ausgaben p.a. 43 € zzgl. 6,90 € Inlandsporto; 17,90 € Auslandsp. 2016, 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 über Dosierungen und Applikationsformen sind anhand wissenschaftlicher Informationen oder der Packungsbeilage 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, 2016 geprüft API-Studie 2014



PATIENTEN-INFOS

Neu Website zu Verhütungspflastern

■ Auf der Website www.verhue-tungspatch.de der Firma Gedeon Richter können sich Patientinnen ergänzend zum Beratungsgespräch über die Kontrazeption mit Verhütungspflastern, deren Wirkweise und Anwendung informieren. Auch das seit Oktober erhältliche einzige transparente Verhütungspatch Lisvy® wird vorgestellt. Die Anwenderinnen finden auf der Infoseite hilfreiche Tipps zum richtigen Einsatz des Pflasters und eine leicht verständliche Erklärung in Bildern und in einem Video. Die Anwenderinnenbroschüre und die Gebrauchsanweisung sind als Download verfügbar. Ferner ist eine kostenlose Erinnerungs-App geplant.

THERAPIE-OPTIONEN

Spezielles Gleitgel bei Kinderwunsch

■ Jedes siebte Paar in Deutschland ist ungewollt kinderlos. Die Chance auf eine Schwangerschaft liegt bei Paaren mit normaler Fertilität bei

etwa 25%, bei vorliegenden Fruchtbarkeitsstörungen ist die Wahrscheinlichkeit deutlich geringer. In der Situation des unerfüllten Kinderwunsches kann der Geschlechtsverkehr für beide Partner zu einem unangenehmen Unterfangen werden – eine mangelnde Lubrikation der Frau kann die Folge sein. Herkömmliche Gleitmittel haben aber einen negativen Einfluss auf die Spermienmotilität und wirken manchmal sogar spermizid, was in dieser Situation „kontraproduktiv“ sein kann. Paare mit Kinderwunsch sollten daher, besonders an den Tagen um den Eisprung herum, ein Gleitmittel verwenden, welches optimale Bedingungen für männliche Spermien und das Scheidenmilieu schafft, zum Beispiel Prefert® Vaginal Gel. Der pH-Wert dieses Gels ist dem vaginalen pH-Wert zum Zeitpunkt der Ovulation sehr ähnlich und fördert so die Beweglichkeit der Spermien. Die osmotischen Eigenschaften des Gels, zudem die Spermienaszension und das enthaltene Arabinogalactan wirkt als Antioxidans. In den vergangenen zehn Jahren wurden mehrere Studien zur Wirkung von Gleitmitteln in den USA und auch in Deutschland durchgeführt. Die wichtigsten Erkenntnisse: Während die meisten

Gleitmittel die Spermienmobilität verringern, beeinträchtigt ein speziell entwickeltes Gel die Beweglichkeit der Spermien kaum; Prefert® Vaginal Gel besitzt keine toxischen oder allergenen Eigenschaften und ruft keine Hautreizungen hervor (entsprechend der durchgeführten Biokompatibilitätstests); Prefert® Vaginal Gel beeinträchtigt weder Spermien noch Embryo. Das Gel sollte an den fruchtbaren Tagen des Zyklus angewendet werden, unmittelbar vor dem Geschlechtsverkehr einmal täglich. Es ist farb-

Vorschau Gyn-Depesche 3/2016 vom 9.6.2016

Kongressbericht: European Breast Cancer Conference (EBCC), Amsterdam, März 2016

Chirurgie: Neue laparoskopische Hybrid-Myomektomie

Infektionen: HIV-serodiskordante Paare mit Kinderwunsch

Menstruation: Frühe Menarche und Insulinsensitivität

Gravidität: Metformin bei adipösen Schwangeren

Geburtshilfe: Vaginale Progesteron-Prophylaxe

Geburtshilfe: Prähypertonie, SGA-Babies und Totgeburten

CME: Thrombosen beim Mammakarzinom

CME: Neues zur Genetik des Mammakarzinoms

CME: Risikoreduzierende Chirurgie bei Mamma-/Ovarial-Ca

los und geruchsneutral. Eine Packung enthält jeweils vier mit Gel befüllte Einzelspritzen sowie einen Vaginal-applikator. Prefert® Vaginal Gel ersetzt das früher verfügbare „Pre-Seed“-Gleitmittel, welches seit September 2015 in Europa nicht mehr verfügbar ist.

Mit mobilem EKG Vorhofflimmern entdecken

■ Die Anzahl von Patienten mit unentdecktem Vorhofflimmern (VHF) ist hoch. Das ist allein deshalb von Relevanz, weil VHF Schlaganfälle verursachen kann und es therapeutische Optionen gibt. Aber nur ein diagnostizierter Patient kann auch therapiert werden. Da paroxysmales VHF in der Arztpraxis häufig nicht nachgewiesen werden kann, ist es sinnvoll, danach langfristig und wiederholt zu fahnden, auch bei Patienten in ihrer häuslichen Umgebung. Mit dem „mobilen EKG“ AliveCor ist das nun möglich. Das kleine Gerät mit den zwei Elektroden koppelt sich per Bluetooth mit dem Smartphone. Legt der Patient die Finger der rechten und linken Hand auf die entsprechende Elektrode, beginnt die Aufzeichnung umgehend. In der App erfolgt die Auswertung und man erhält direkt das Ergebnis angezeigt (ob Vorhofflimmern gefunden wurde oder nicht). Das aufgezeichnete 1-Kanal-EKG kann in der App betrachtet oder an einen Arzt verschickt werden. Nach Angaben der AliveCor-Website wurden weltweit bereits über fünf Mio. EKG ausgewertet.

MED-TECH

Cooler Kappe

■ Alopecie ist eine oft belastende Nebenwirkung der Chemotherapie. Wenn man während einer Chemotherapie die Kopfhaut kühlt und so den Metabolismus und die Substanzaufnahme in die Haarfollikel reduziert, könnte das das Ausmaß des Haarausfalls reduzieren. Hierfür stehen mittlerweile industriell produzierte kühlende Kappen zur Verfügung. An 83 Brustkrebspatientinnen mit (neo)adjuvanter Chemo wurde das Verfahren nun evaluiert (Friedrichs K, Carstensen MH, Springerplus 2014). Die Erfolgsquote lag bei ca. 50% (entspricht weniger als 50% Haarverlust). Ebenfalls etwa die Hälfte der Patientinnen benötigte keine Kopfbedeckung/Pertücke, die Zufriedenheit lag bei 70 bis 80 (Skala 0 bis 100, 100=max. Zufriedenheit).



„ICH HATTE IN LETZTER ZEIT KEINE FREIE MINUTE. ICH BIN IN EINEM GREMIUM, DAS DEN BEGINN MENSCHLICHEN LEBENS ZU DEFINIEREN VERSUCHT, IN EINEM, DAS NACH DEM SINN DES LEBENS SUCHT UND IN EINEM, DAS NACH DEM JURISTISCHEN ENDE DES LEBENS FORSCHT.“

In Zusammenarbeit mit der Bayerischen 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**



Kennziffer: GD022016

VNR: 2760909006354580017

Einsendeschluss: 12.05.2016

Es ist jeweils nur eine Antwort pro Frage zutreffend.

		A	B	C	D	E
1. Das Sepsis-Risiko ...	S. 16	☐	☐	☐	☐	☐
2. Bei Sepsis Schwangerer ...	S. 16	☐	☐	☐	☐	☐
3. Sectio in Austreibungsphase ...	S. 18	☐	☐	☐	☐	☐
4. Für die unterschiedlichen Techniken gilt ...	S. 18	☐	☐	☐	☐	☐
5. Tokolyse ...	S. 18	☐	☐	☐	☐	☐
6. HRT ...	S. 20	☐	☐	☐	☐	☐
7. Bei Menopause unter 40 ...	S. 20	☐	☐	☐	☐	☐
8. Die Endometriose ...	S. 26	☐	☐	☐	☐	☐
9. Bei Endometriose ...	S. 26	☐	☐	☐	☐	☐
10. Gegen TIE-Schmerzen ...	S. 26	☐	☐	☐	☐	☐

7							
---	--	--	--	--	--	--	--

Zustellnummer, falls vorhanden (finden Sie auf dem Adressetikett)

Titel, Vorname, Name

Straße, Nr.

PLZ, Ort

E-Mail (Angabe zur Zertifikatszusendung erforderlich)

EFN-Nummer

Ort, Datum

Unterschrift

ggf. Praxisstempel

ggf. EFN-Barcode-Aufkleber

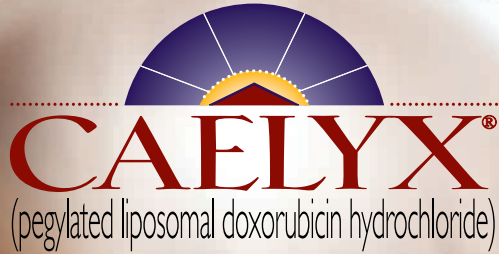
Ich versichere, alle Fragen ohne fremde Hilfe beantwortet zu haben.

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

Gute Wirksamkeit^a – Bessere Verträglichkeit^b CAELYX® bei Ovarial- und MammaCa*



Was sehen Sie?



Wir sehen darin eine Chance mehr.

- ^a Gleiche Wirksamkeit wie konventionelles Doxorubicin¹²
- ^b Geringere Alopezierate als konventionelles Doxorubicin¹³
- ^b Weniger Kardiotoxizität als konventionelles Doxorubicin¹³
- ^b Weniger Hämatotoxizität als konventionelles Doxorubicin¹³ und Topotecan⁴

*Als Monotherapie bei Patientinnen mit metastasierendem Mammakarzinom mit erhöhtem kardialen Risiko und zur Behandlung von Patientinnen mit fortgeschrittenem Ovarialkarzinom nach Versagen einer platinhaltigen First-Line-Chemotherapie.

1. O'Brian ME, et al. Ann Oncol 2004;15:440–449; 2. Jäger E, et al. J Clin Oncol 2010;28(15s):Abstract 5080; 3. Aktuelle CAELYX®-Fachinformation; 4. Gordon AN, et al. J Clin Oncol 2001;19(14):3312–3322.

CAELYX® 2 mg/ml Konzentrat zur Herstellung einer Infusionslösung. Wirkstoff: Polyethylenglykolisiertes, liposomales Doxorubicin-Hydrochlorid. **Zusammensetzung:** 1 ml CAELYX® enth. 2 mg Doxorubicin-Hydrochl. in e. polyethylenglykolisierten, liposomalen Formulierung. **Sonst. Bestandt.:** α-(2-[1,2-distearoyl-sn-glycero(3)phosphoxy]ethylcarbamoyl)-ω-methoxypoly(oxyethylen)-40 Natriumsalz (MPEG-DSPE), vollhydriertes Phosphatidylcholin aus Sojabohnen (HSPC), Cholesterol, Ammoniumsulfat, Saccharose, Histidin, Wasser f. Injektionszsw., Salzsäure, Natriumhydroxid. **Anw.geb.:** Als Monotherapie b. Pat. mit metastasierendem Mammakarzinom m. erhöhtem kardialen Risiko. Zur Bhdg. v. Pat. m. fortgeschritt. Ovarialkarzinom nach Versagen e. platinhalt. First-Line-Chemotherapie. In Komb. m. Bortezomib z. Bhdg. d. progress. multiplen Myeloms b. Pat., d. zumindest. e. vorangegang. Therapie erh. haben, u. d. sich bereits e. Knochenmarkstransplantation unterzogen haben bzw. dafür ungeeig. sind. Zur Bhdg. v. Pat. m. AIDS-assoziiertem Kaposi-Sarkom (KS) m. niedrigen CD₄-Werten (<200 CD₄-Lymphozyten/mm³) u. umfangreichem mukokutanem u. viszeralem Befall. Die Anw. v. CAELYX® kann entw. als primäre system. Chemotherapie erfolgen od. als sekundäre Chemotherapie b. AIDS-KS-Pat., b. denen d. Krankheit fortschreitet od. e. vorherige, system. Komb.chemotherapie m. mind. zwei d. folg. Wirkstoffe - e. Vinca-Alkaloid, Bleomycin u. Standard-Doxorubicin (od. sonst. Anthrazykline) - nicht toleriert wurde. **Gegenanz.:** Überempfindl. gg. d. Wirkstoff od. e. d. sonst. Bestandt. CAELYX® darf nicht b. AIDS-KS-Pat. angew. werden, d. erfolgreich m. lokaler Therapie od. system. α-Interferon-Therapie bhdlt. werden können. **Vorsicht bei:** Leberfunkt.stör., Pat. m. bhdgs.bedürft. kardiovask. Erkr., Herzfunkt.stör., Myelosuppression. Pat., d. and. Anthrazykline erhalten haben. Mit d. Infusion einhergeh. Reakt., Diabetiker. B. AIDS-KS-Pat. m. Splenektomie sowie b. Pat. unter 18 Jahr. nicht empf. Gleichz. Anw. v. Arzneim., die m. Standard-Doxorubicin-HCl Wechselwirk. zeigen. Gleichz. Verabr. and. Zytostatika, insb. myelotoxische Substanzen. Orale Ulzerationen od. and. orale Beschw., d. auf e. sek. Mundhöhlenkarzinom hinw. können. Schwangerschaft: Strenge Indikat.stellg. E. Schwangerschaft ist wahr. sowie bis zu 6 Mo. n. Beendig. d. CAELYX®-Bhdg. zu vermeiden. Dies gilt gleichermaßen f. weibl. als auch f. Partnerinnen männl. Pat. Stillzeit: Mütter müssen vor Beg. d. Bhdg. d. Stillen einstellen. **Nebenwirk.:** **Pat. mit Mammakarzinom:** sehr häufig: Anorexie, Übelk., Stomatitis, Erbr., palmar-plantare Erythrodysästhesie (Hand-Fuß-Syndr.), Alopezie, Hautausschlag, Asthenie, Müdigk., Mukositis n.n.spec.; häufig: Pharyngitis, Leukopenie, Anämie, Neutropenie, Thrombozytopenie, Parästhesie, Abdominalschm., Obstip., Diarrhö, Dyspepsie, Mundulzera, Hauttrockenh., Hautverfärb., Pigmentstörung, Erythem, Schwäche, Fieber, Schmi., periph. Neuropathie, Follikulitis, Pilzinfekt., Fieberbläschen (nicht herpetisch), Infekt. d. oberen Atemtrakts, Tränenfluss, verschwomm. Sehen, ventrik. Arrhythmien, Epistaxis, orale Schmi., Blasenauerschlag, Dermatitis, erythemat. Hautausschlag, Stör. d. Nagels, Hautabschuppung, Beinkrämpfe, Knochenschm., Skelett-/Muskelschm., Schm. i. d. Brust, Ödem, Beinödem, Sepsis; gelegentl.: Somnolenz; klin. signif. abnorm. Laborwerte: Erhöhd. d. Gesamtbilirubins, d. AST u. ALT. **Pat. m. Ovarialkarzinom:** sehr häufig: Leukopenie, Anämie, Neutropenie, Thrombozytopenie, Anorexie, Obstip., Diarrhö, Übelk., Stomatitis, Erbr., palmar-plantare Erythrodysästhesie (Hand-Fuß-Syndr.), Alopezie, Hautausschlag, Asthenie, Stör. d. Schleimhaut; häufig: Pharyngitis, Infekt., Mundhöhlensoor, Herpes zoster, Harnwegsinfekt., Dehydrierung, Kachexie, Angstgef., Depr., Schlaflosigkeit, Parästhesie, Somnolenz, Kopfschm., Schwindel, Neuropathie, Hypertonie, Konjunktivitis, Herz-Kreislauf-Stör., Vasodilatation, Dyspnoe, verstärkter Husten, Abdominalschm., Dyspepsie, Mundulzera, Oesophagitis, Gastritis, Dysphagie, Mundtrockenh., Flatulenz, Gingivitis, veränd. Geschmack, Hauttrockenh., Hautverfärb., vesikulobullöser Hautausschlag, Pruritus, exfoliative Dermatitis, Stör. d. Haut, makulopapulöser Hautausschlag, Schwellen, Akne, Hautgeschwür, Rückenschm., Myalgie, Dysurie, Vaginitis, Fieber, Schmi., Schüttelfrost, Brustschm., Malaise, periph. Ödeme, Gewichtsverlust, hypochrome Anämie, allerg. Reakt.; gelegentl.: Sepsis aufgr. v. Leukopenie; klin. bedeuts. Laborwertabweich.: Erhöhd. d. Gesamtbilirubins u. Serum-Kreatininspiegels, Erhöhd. d. AST; **Pat. m. multiplen Myelom:** sehr häufig: Anämie, Neutropenie, Thrombozytopenie, Anorexie, periph. sensorische Neuropathie, Neuralgie, Kopfschm., Übelk., Diarrhö, Erbr., Obstip., Stomatitis, palmar-plantare Erythrodysästhesie (Hand-Fuß-Syndr.), Hautausschlag, Asthenie, Müdigk., Pyrexie; häufig: Herpes simplex, Herpes zoster, Pneumonie, Nasopharyngitis, Infekt. d. oberen Atemwege, orale Candidose, Leukopenie, febrile Neutropenie, Lymphopenie, vermind. Appetit, Dehydrierung, Hypokaliämie, Hyperkaliämie, Hypomagnesiämie, Hyponatriämie, Hypokalziämie, Schlaflosigkeit, Angstgefühl, Neuropathie, periph. Neuropathie, Parästhesie, Polyneuropathie, Schwindel, Dysgeusie, Lethargie, Hypoästhesie, Synkope, Dysästhesie, Konjunktivitis, Hypotonie, orthostat. Hypotonie, Hitzewallungen, Hypertonie, Dyspnoe, Phlebitis, Husten, Epistaxis, Belastungsdyspnoe, Abdominalschm., Dyspepsie, Oberbauchschm., Mundulzera, Mundtrockenh., Dysphagie, aphtöse Stomatitis, Hauttrockenh., Pruritus, papulöser Hautausschlag, allerg. Dermatitis, Erythem, Hyperpigmentierung d. Haut, Petechien, Alopezie, Arzneimittlexanth., Schm. i. d. Extremitäten, Arthralgie, Myalgie, Muskelkrämpfe, Muskelschwäche, Skelett-/Muskelschm., Skelett-/Muskelschm. i. Brustkorb, skrotales Erythem, periph. Ödeme, Schüttelfrost, grippearartige Erkr., Malaise, Hyperthermie, Gewichtsverlust, erhöhte Aspartat-Aminotransferasewerte, vermind. Ejektionsfrakt., erhöhd. Kreatininspiegel i. Blut, erhöhd. Alanin-Aminotransferasewerte; **AIDS-KS-Pat.:** sehr häufig: Neutropenie, Anämie, Leukopenie, Übelk.; häufig: Mundhöhlensoor, Thrombozytopenie, Anorexie, Schwindel, Retinitis, Vasodilatation, Dyspnoe, Diarrhö, Stomatitis, Erbr., Mundulzera, schmerzhaftes Abdomen, Glossitis, Obstip., Übelk. u. Erbr., Alopezie, Hautausschlag, Gewichtsverlust, Asthenie, Fieber, akute infusionsassoziierte Reakt.; gelegentl.: Verwirth., Parästhesien, palmar-plantare Erythrodysästhesie; klin. signif. Laborwert-Veränd.: Erhöhd. d. alk. Phosph., d. AST- u. Bilirubinwerte, Red. d. Hämoglobin- u. Thrombozytenwerte, Sepsis i. Verb. mit Leukopenie; weit. Nebenwirk.: Überempfindl.reakt. einschl. anaphylakt. Reakt., bullöser Ausschlag, opportunist. Infekt. (Candidiasis, Infekt. durch Zytomegalie-Virus, Herpes simplex, Pneumocystis carinii-Pneumonien, Infekt. durch Mycobacterium avium); **Alle Pat.:** Kardiotoxizität; gelegentl.: venöse Thromboembolie, einschl. Thrombophlebitis, tiefe Venenthrombosen u. Lungenembolie; selten: Wiederauftreten v. durch vorhergeh. Strahlentherapie beding. Hautreakt.; sehr selten: sek. orale Neoplasien, lokale Nekrose nach Extravasation, Erythema multiforme, Stevens-Johnson Syndrom, toxisch epidermale Nekrolyse; Berichte üb. sekund. akute myeloische Leukämien u. Myelodysplasien; Myelosuppress. in Verb. m. Anämie, Thrombozytopenie, Leukopenie u. selten fiebriger Neutropenie werden beobachtet. **Pat. m. soliden Tumoren:** sehr häufig: mit d. Infusion einhergeh. Reakt. (allerg. Reakt., anaphylaktische Reakt., Asthma, Gesichtsschwellen, Hypotonie, Vasodilatation, Urtikaria, Rückenschm., Schm. i. Brustkorb, Schüttelfrost, Fieber, Hypertonie, Tachykardie, Dyspepsie, Übelk., Schwindel, Dyspnoe, Pharyngitis, Hautrötung, Pruritus, Schwellen, Reakt. a. d. Inj.stelle u. Arzneimittelwechselwirk.); **Pat. m. multiplen Myelom:** häufig: Infusions-assoziierte Reakt.; **AIDS-KS-Pat.:** häufig: mit d. Infusion einhergeh. Reakt. (Hitzgefühl, Kratzgefühl, Gesichtsschwellen, Kopfschm., Schüttelfrost, Rückenschm., Engegefühl i. Brustkorb u. Hals u./od. Hypotonie); sehr selten: Krampfanfälle i. Zus.hang m. infusionsbed. Reakt.. **Warnhinw.:** Nicht im Austausch m. and. Doxorubicinhydrochlorid-Formulierungen anw., zytotox. **Stand d. Inform.:** 09/2013. **Verschreibungspflichtig.** Janssen-Cilag GmbH, 41470 Neuss.