



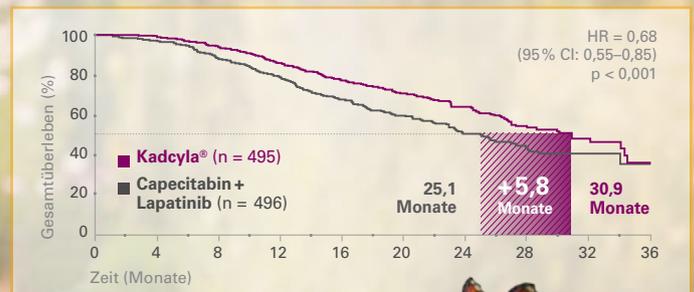


**Erste Wahl in der 2<sup>nd</sup> Line.<sup>1,2</sup>**

Bei HER2-positivem metastasiertem Mammakarzinom.

# Kadcyla<sup>®</sup> ▼ schenkt mir Lebenszeit.

Denn Kadcyla<sup>®</sup> bietet einen hochsignifikanten **Überlebensvorteil** von **5,8 Monaten.<sup>3</sup>**



Höchster Empfehlungsgrad durch AGO und ASCO.<sup>1,2</sup>

[www.kadcyla.de](http://www.kadcyla.de)

1. <http://www.ago-online.de> 2. Giordano SH et al. J Clin Oncol 2014; 32: 2078-2099. 3. Verma S et al. N Engl J Med 2012; 367: 1783-1791.

**Kadcyla<sup>®</sup> 100 mg/160 mg Pulver zur Herstellung eines Infusionslösungskonzentrats**

▼ Dieses Arzneimittel unterliegt einer zusätzlichen Überwachung. Dies ermöglicht eine schnelle Identifizierung neuer Erkenntnisse über die Sicherheit. Angehörige von Gesundheitsberufen sind aufgefordert, jeden Verdachtsfall einer Nebenwirkung zu melden. Bitte melden Sie Nebenwirkungen an die Roche Pharma AG (grenzach.drug\_safety@roche.com oder Fax +49 7624/14-3183) oder an das Paul-Ehrlich-Institut (<https://humanweb.pei.de> oder Fax: +49 6103/77-1234).

**Wichtige Information zur Anwendung von Kadcyla<sup>®</sup> bei Frauen im gebärfähigen Alter:**

- **Kontrazeption bei Männern und Frauen:** Frauen im gebärfähigen Alter sollten während sie Trastuzumab Emtansin erhalten und in den 7 Monaten nach der letzten Dosis von Trastuzumab Emtansin eine effiziente Kontrazeption durchführen. Auch männliche Patienten oder ihre weiblichen Partner sollten ebenfalls eine effiziente Kontrazeption durchführen.
- **Schwangerschaft:** Es liegen keine Daten zur Anwendung von Trastuzumab Emtansin bei Schwangeren vor. Trastuzumab, ein Bestandteil von Trastuzumab Emtansin, kann bei Verabreichung an eine schwangere Frau zur Schädigung oder zum Tod des Fötus führen. Nach der Markteinführung wurde bei Frauen, die mit Trastuzumab behandelt wurden, über Fälle von Oligohydramnie berichtet, von denen manche mit einer tödlich verlaufenden pulmonalen Hypoplasie des Fötus einhergingen. Tierexperimentelle Studien mit Maytansin, einem chemisch eng verwandten Wirkstoff aus derselben Substanzklasse der Maytansine wie DM1, lassen vermuten, dass DM1, die mikrotubulhemmende zytotoxische Komponente in Trastuzumab Emtansin, wahrscheinlich teratogen und potenziell embryotoxisch ist. Die Anwendung von Trastuzumab Emtansin wird während der Schwangerschaft nicht empfohlen und Frauen sollten, bereits bevor sie schwanger werden, darüber informiert werden, dass die Möglichkeit einer Schädigung des Fötus besteht. Frauen, die schwanger werden, müssen sich umgehend an ihren Arzt wenden. Wenn eine schwangere Frau mit Trastuzumab Emtansin behandelt wird, wird eine engmaschige Überwachung durch ein multidisziplinäres Team empfohlen.
- **Stillzeit:** Es ist nicht bekannt, ob Trastuzumab Emtansin in die Muttermilch übergeht. Da viele Arzneimittel beim Menschen in die Muttermilch übergehen und die Möglichkeit schwerwiegender Nebenwirkungen bei gestillten Säuglingen besteht, sollte vor Beginn einer Behandlung mit Trastuzumab Emtansin abgestellt werden. Frauen können 7 Monate nach Abschluss der Behandlung mit dem Stillen beginnen.
- **Fertilität:** Es wurden keine Studien zur Reproduktions- und Entwicklungstoxizität mit Trastuzumab Emtansin durchgeführt.
- **Melden Sie umgehend an die lokale Abteilung Arzneimittelsicherheit der Roche Pharma AG, Grenzach-Wyhlen (grenzach.drug\_safety@roche.com oder per Fax +49 7624/14-3183), wenn Kadcyla während der Schwangerschaft angewendet wird oder wenn eine Patientin innerhalb von 7 Monaten nach der letzten Anwendung schwanger wird.**
- **Während einer Schwangerschaft mit einer Exposition gegenüber Kadcyla und im ersten Lebensjahr des Säuglings wird Roche zusätzliche Informationen anfordern. Dies wird dazu beitragen, die Sicherheit von Kadcyla besser zu verstehen und ermöglicht, den Gesundheitsbehörden, dem medizinischen Fachpersonal und den Patienten die entsprechende Information zur Verfügung zu stellen.**

**Wirkstoff:** Trastuzumab Emtansin. **Zusammensetzung:** Eine Durchstechflasche mit 100 mg bzw. 160 mg Pulver zur Herstellung eines Infusionslösungskonzentrats ergibt nach Zubereitung 5 ml bzw. 8 ml Trastuzumab Emtansin in einer Konzentration von 20 mg/ml. Sonstige Bestandteile: Bernsteinsäure, Natriumhydroxid, Sucrose, Polysorbit 20. **Anwendungsgebiete:** Kadcyla ist als Einzelsubstanz zur Behandlung von erwachsenen Patienten mit HER2-positivem, inoperablem lokal fortgeschrittenem oder metastasiertem Brustkrebs indiziert, die zuvor, einzeln oder in Kombination, Trastuzumab und ein Taxan erhalten haben. Die Patienten sollten entweder eine vorherige Behandlung gegen die lokal fortgeschrittene oder metastasierte Erkrankung erhalten haben oder ein Rezidiv während oder innerhalb von sechs Monaten nach Beendigung der adjuvanten Behandlung entwickelt haben. **Gegenanzeigen:** Überempfindlichkeit gegen Trastuzumab Emtansin oder einen der genannten sonstigen Bestandteile. **Nebenwirkungen:** Harnwegsinfektion, Thrombozytopenie, Anämie, Hypokaliämie, Insomnie, periphere Neuropathie, Kopfschmerzen, Blutung, Epistaxis, Husten, Dyspnoe, Stomatitis, Diarrhö, Erbrechen, Übelkeit, Obstipation, Mundtrockenheit, Abdominalschmerz, Ausschlag, Muskel- und Skelettschmerzen, Arthralgie, Myalgie, Fatigue, Fieber, Asthenie, Schüttelfrost, erhöhte Transaminasen, Neutropenie, Leukozytopenie, Arzneimittelüberempfindlichkeit, Schwindel, Dysgeusie, Gedächtnisstörungen, trockenes Auge, Konjunktivitis, verschwommenes Sehen, verstärkte Tränensekretion, linksventrikuläre Dysfunktion, Hypertonie, Dyspepsie, Zahnfleischbluten, Pruritus, Alopezie, Nagelstörungen, palmar-plantares Erythrydrasästhesie-Syndrom (Hand-Fuß-Syndrom), Urtikaria, peripheres Ödem, erhöhte alkalische Phosphatase im Blut, infusionsbedingte Reaktionen, Pneumonitis (ILD), Hepatotoxizität, Leberversagen, noduläre regenerative Hyperplasie, Pfortaderhochdruck, Extravasation an der Injektionsstelle. **Hinweise der Fachinformation beachten. Pharmazeutischer Unternehmer:** Roche Registration Ltd., Welwyn Garden City, UK. Weitere Informationen auf Anfrage erhältlich. Vertreter in Deutschland: Roche Pharma AG, Grenzach-Wyhlen. Stand der Information: März 2017.

## Äpfel mit Birnen vergleichen?

Liebe Kolleginnen, liebe Kollegen!

In den 1990er Jahren begann man, bei urogynäkologischen Inkontinenz-Operationen synthetische Netze zu implantieren. Wie bei nahezu jeder Innovation wurden die Techniken schnell weiterentwickelt und fanden in der Praxis eine zunehmende Verbreitung – weg vom operativen Eingriff für Spezialisten, hin zu einer Anwendung durch „jedermann“. Aber leider schlägt das Pendel der Begeisterung und Anwendungshäufigkeit bei neuen Technologien anfangs häufig auch zu weit aus ... und später nach Misserfolgen, die einer zu raschen Ausweitung der Indikation geschuldet sind, dann wiederum besonders heftig zur Gegenseite der Verdammung des Neuen.



Mittlerweile hat sich die Mesh-Implantation wohl in einer Evidenz-definierten Mitte eingependelt – eine aktuelle Studie aus Schottland unterstützte dies (*Morling JR et al., Lancet 2017; Artikel Seite 36* in dieser Ausgabe). Sie wertete *alle* Inkontinenz- und Beckenbodenprolaps-Operationen der Jahre 1997 bis 2016 aus und generierte so einen riesigen Datensatz und -schatz. Das Ergebnis auf seinen Kern reduziert: Inkontinenz-Operationen führt man besser mit, Prolaps-OPs besser ohne synthetisches Netz durch. Kritiker unterstellten dem Studiendesign, es hätte Äpfel mit Birnen verglichen und zu viele unterschiedliche Operationsverfahren in eine Gruppe zusammengefasst (*alle* Operationen mit versus *alle* ohne Netzimplantation). Das ist ein nachvollziehbarer Einwand. Aber der wahre Wert der Ergebnisse liegt doch darin, dass durch diese Auswertung der kompletten Registerdaten Aussagen über die so oft zitierte „Real-life-Situation“ getroffen werden können – und damit über alle Versorgungs- und OP-Situationen hinweg (Eingriffe durchgeführt vom „Spezialisten“ bis zum „Generalisten“). So tragen quasi Äpfel und Birnen dazu bei, dass nun das Pendel zur Ruhe kommt, und Patientinnen mit Inkontinenz oder Beckenbodenvorfällen angemessen und fundiert beraten und versorgt werden können.

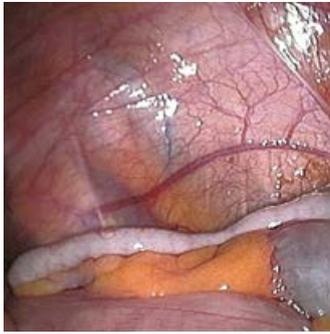
Ihr

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

Diese Anzeige ist in  
der PDF-Version nicht  
verfügbar.

### Anzeigenverwaltung:

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



Appendektomie und Tonsillektomie erhöhen die Fertilitätsrate. Verantwortlich für den Effekt ist möglicherweise das entfernte lymphatische Gewebe

26

Wei L et al.: Association between prior appendectomy and/or tonsillectomy in women and subsequent ... Fertil Steril 2016; 106: 1150-6



Die Mikrohämaturie ist diagnostiziert – aber was nun? Diese weiteren Faktoren sprechen für einen urologischen Tumor

38

Lippmann QK et al.: Evaluation of microscopic hematuria and risk of urologic cancer in female patients. Am J Obstet Gynecol 2017; 216: 146.e1-7

**DIE DRITTE SEITE**

- Versorgung von Schwangeren:  
Zu oft sinnlos in die Notaufnahme? **6**
- Neues Tiermodell für Forscher?  
Menstruierende Maus entdeckt **6**
- Seltene Stuhl-Studie: Viel Technik, wenig Outcome **6**

**KONTRAZEPTION**

- **CME:** Das optimale Schwangerschaftsintervall erreichen – Postpartale Kontrazeption und Einfluss auf das Stillen **8**
- Drospirenon-Minipille:  
Ovulationsschutz trotz vergessener Einnahme **10**
- Kombinierte orale Kontrazeptiva:  
Auch Blutgruppe beeinflusst Thromboserisiko **10**
- Langwirksame Kontrazeptiva:  
Pille gewünscht, Spirale bekommen – trotzdem zufrieden **11**
- Vaginales Mikrobiom: Pille fördert gesunde Scheidenflora **12**
- Schwangerschaften bei Jugendlichen:  
Weniger Teenage-Mütter durch staatliche Aufklärung **12**
- Prognostische Sicherheit: CRP-Wert ist Zyklus-abhängig **13**
- Kosten durch DDT und Phthalate:  
Mehr Myome, mehr Endometriose **13**

**SEXUALMEDIZIN**

- **CME:** Hypoactive sexual desire disorder (HSDD) – Sexuelle Unlust bei Frauen richtig einordnen und behandeln **14**
- **CME:** Sexuell übertragbare Erkrankungen – Infektionsfolge Infertilität **16**
- Beckenbodendesensus: Prolaps-OP erhält Sexualfunktion – ob mit oder ohne Zervix **17**
- Vaginale Hysterektomie:  
Sexualfunktion (meistens) verbessert **17**

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

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

**GENITALTRAKT**

- Sinn der körperlichen Untersuchung:  
Keine Evidenz gefunden, aber was nun? **18**
- Beckenbodeninsuffizienz:  
Forzeps-Entbindung erhöht Prolapsrisiko **18**
- **CME:** Endometriumablation – Lokalanästhesie: besser in Kombination **20**

**FERTILITÄT**

- Gilt für Frauen und Männer:  
Mehr Kinder, mehr Diabetes-Risiko **25**
- Klarer Zusammenhang bei Endometriose:  
Ovarielle Reserve und Schokoladenzysten **25**
- Alkoholkonsum bei Afro-Amerikanerinnen:  
Vollrausch kiltt Follikel **25**

**GRAVIDITÄT**

- Leistungssport in der Schwangerschaft:  
Beeinträchtigt anstrengendes Training den Fetus negativ? **26**
- Neuraminidase-Hemmer in der Schwangerschaft:  
Keine fetotoxische Wirkung erkennbar **26**
- Appendektomie/Tonsillektomie:  
Höhere Fertilität nach Operation **26**
- Adipöse Mütter:  
Übergewicht steigert Risiko für Zerebralpareesen **28**
- Präeklampsie:  
Genauere Vorhersage mit Zusatzuntersuchungen **28**
- Gestationsdiabetes-Risiko:  
ft4 und TSH messen! **28**

**GEBURTSHILFE**

- Vaginale Entbindung bei Zwillingsschwangerschaft:  
Nicht nur bei Schädelage beider Kinder **30**
- Adipöse Schwangere:  
Was bringt die Einleitung am Termin? **30**
- Spätgebärende:  
Weheninduktion oder Abwarten? **30**

**MENOPAUSE**

- Risikofaktoren für vorzeitige Menopause:  
Kinderlosigkeit und frühe Menarche **32**
- Perimenopausaler Eisenmangel:  
Viele Symptome – leicht behandelbar **32**



*Thromboseprophylaxe in der Schwangerschaft – Kinder mit zerebraler sinovenöser Thrombose – Schwangere mit TTP*

40

Kongress der Gesellschaft für Thrombose- und Hämostaseforschung (GTH) 2017, Basel

Wissen über Menopause:  
Männer schulen, Frauen profitieren

32

Menopausale Symptome:  
Phytoöstrogene helfen am besten

34

Hormonersatztherapie:  
Mehr Brustkrebs, aber weniger Todesfälle

34

Therapie der primären ovariellen Insuffizienz:  
An den Bedürfnissen der Patientin orientieren

34

**UROGYNÄKOLOGIE**

Kontroverse zur Netzimplantation:  
Bei Inkontinenz mit Netz, bei Prolaps besser ohne operieren 36

Rezidivierender Harnwegsinfekt: Der Wert von Nitrofurantoin 37

**ONKOLOGIE**

Duktales Carcinoma in situ (DCIS):  
Zwei Millimeter tumorfreier Rand reichen 38

Mammakarzinom beim Mann:  
Welche Gene erhöhen das Risiko? 38

Hämaturie: Ist es ein Tumor? 38

Tattoos nach Mastektomie:  
Neues Körpergefühl 39

Paralytischer Ileus nach Operation:  
Kaffee bringt den Darm in Schwung 41

Screening bei jungen Frauen:  
Nach CIN1-Abstrich keine Kolposkopie 41

**KONGRESS**

Kongress der Gesellschaft für Thrombose- und Hämostaseforschung 2017: Antikoagulation Schwangerer – Kinder mit CSVT – Schwangere mit TTP 40

IM FOKUS 12

STENO 36

MED-INFO 42

IMPRESSUM 41

► **CME:** Zertifizierte Fortbildung: Fragebogen 43

Diese Anzeige ist in der PDF-Version nicht verfügbar.

**Anzeigenverwaltung:**

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

## Versorgung von Schwangeren

**Zu oft sinnlos in die Notaufnahme?**

Schwangere suchen generell häufiger als Nicht-Schwangere die Krankenhaus-Notaufnahme auf. Den Ursachen versuchte man nun in den USA auf den Grund zu gehen.

Die Studie rekrutierte Patientinnen, die im Women and Infants Hospital (WIH) in Providence, einer 180 000-Einwohner-Stadt in Rhode Island, ein Kind zur Welt gebracht hatten. Man befragte sie retrospektiv zu ihrem Schwangerschaftsverlauf und sah in der Krankenakte nach, ob und wie häufig die Frauen während der Schwangerschaft die Notaufnahme des Krankenhauses aufgesucht hatten. Man unterscheidete dabei, ob der Notaufnahme-Besuch medizinisch indiziert war oder nicht.



Notaufnahme: häufig nicht indiziert

233 Frauen machten bei der Studie mit. 84% davon hatten während ihrer Schwangerschaft mindestens einmal die Notaufnahme aufgesucht. In 35,6% der Fälle bestand jedoch kein medizinisch nachvollziehbarer Grund dafür. Nach multivariater Analyse fand man lediglich

zwei Faktoren, die mit diesem Verhalten signifikant assoziiert waren: das bevorzugte Sprechen einer anderen Sprache als Englisch und das Fehlen einer privaten Versicherung. Dabei gaben die Frauen in den meisten Fällen an, sie hätten gedacht, dass sie ein „echter Notfall“ seien (45%). Den zweithäufigsten Grund stellte die Überweisung eines Arztes dar (36%).

Weitere Trends: Nicht indizierte Notfallambulanz-Besuche gab es häufiger bei jüngeren Frauen (26 vs. 31 Jahre), bei Schwarzen, bei Frauen ohne feste Partnerschaft und mit niedrigerem sozioökonomischen und Bildungs-Status. **CB**

**K** Kilfoyle KA et al.: Nonurgent and urgent emergency ... Am J Obstet Gynecol 2017; 216: 181.e1-7  
Mehr Infos: [www.gyn-depesche.de/170571](http://www.gyn-depesche.de/170571)

## Neues Tiermodell für Forscher?

**Menstruierende Maus entdeckt**

Eine Menstruation ist – abgesehen vom Menschen – nur bei 77 höheren Primatenspezies sowie vier Fledermausarten und der Kleinsäugerart der Rüsselspringer bekannt. Bis jetzt. Denn nun stießen Forscher erstmals auf ein menstruierendes Nagetier.

Per Zufall beobachteten Forscher wiederholt vaginale Blutspuren bei *Acomys cahirinus*, der in Nordafrika lebenden Ägyptischen Stachelmaus. Diese Mausart produziert nur kleine Würfe mit zwei bis drei nestflüchtenden Nachkommen, deren Organogenese größtenteils in utero stattfindet. Die Schwangerschaftsdauer der Ägyptischen Stachelmaus ist mit 39 Tagen verhältnismäßig lang.

Um ihrer Beobachtung auf den Grund zu gehen, beprobte man per Vaginallavage zwei Reproduktionszyklen lang 14 jungfräuliche Stachelmäuse im Alter von 12 bis 16 Wochen.

Tatsächlich zeigten alle untersuchten Stachelmäuse spontane Dezidualisierung – das ausschlaggebende Merkmal, das allen bekannten menstruierenden Spezies gemein ist. Am

Ende jedes infertilen Zyklus kam es bei allen Tieren zum zyklischen Ablösen der Gebärmutter-schleimhaut und vaginaler Blutung. Der Menstruationszyklus der Mäuse dauerte dabei im Schnitt  $8,7 \pm 0,4$  Tage.

Für die Erforschung von Menstruationsprozessen und damit assoziierten Störungen, wie Endometriose oder Placenta accreta, ist dieser Fund von großer Bedeutung. Zwar gibt es Mausmodelle mit künstlich induzierten Menstruationszyklen, doch wäre die Ägyptische Stachelmaus als natürlich menstruierendes Modell eine deutlich praktischere und kosteneffektivere Alternative. **OH**

**B** Bellofiore N et al.: First evidence of a menstruating rodent: the spiny mouse (*Acomys cahirinus*). Am J Obstet Gynecol 2017; 216: 40.e1-11  
Mehr Infos: [www.gyn-depesche.de/170572](http://www.gyn-depesche.de/170572)

## Seltsame Stuhl-Studie

**Viel Technik, wenig Outcome**

Dass Chirurgen in ihrem Arbeitsalltag einer besonderen körperlichen Belastung ausgesetzt sind, ist nachvollziehbar. Mitarbeiter der Mayo Clinic in Rochester, USA, – ansonsten bekannt für medizinisch anspruchsvolle Forschung – studierten in einem technisch aufwändigen Versuch, wie sich die Wahl des OP-Hockers bei vaginalen Operationen auf die körperlichen Beschwerden der operierenden Gynäkologen auswirkte. Man fand kaum Neues.

Vier Operateure führten auf vier unterschiedlichen OP-Hockern insgesamt 48 vaginale Operationen bei Beckenorganvorfällen (POP) durch. Man verglich einen einfachen Rundstuhl (Hocker), einen Hocker mit Rückenlehne, einen Sattelhocker mit Rückenlehne und einen Capisco-Stuhl (Reitersitzfläche mit Rückenlehne). Vor den Eingriffen fixierte man an der Stirn, der Brust und an beiden Oberarmen der Gynäkologen Beschleunigungssensoren und maß damit die Bewegungen während der Operationen. Auf die OP-Hocker legte man eine Sensor-Matte, die kontinuierlich mit zahlreichen Messfeldern den auf den Stuhl/das Gesäß wirkenden Druck maß.

Im Durchschnitt dauerten die Eingriffe 122 min. Bei 67% gaben die Operateure körperliche Beschwerden an. Am häufigsten war der untere Rücken betroffen (30%), gefolgt von der rechten Schulter (26%). Der Beschwerdescore prä- und postop. unterschied sich nicht in Abhängigkeit vom verwendeten Hocker. Allerdings empfanden die Operateure subjektiv den Rundhocker und den Sattelhocker am unbequemsten, wobei der Sattelhocker besonders niedrige Druckwerte aufwies.

Bottom-line: Wer im Sitzen operiert, unterliegt einer deutlichen muskuloskelettalen Belastung, wobei die Art des OP-Hockers kaum einen Einfluss hat. **CB**

**S** Singh R et al.: Effect of chair types on work-related musculoskeletal discomfort during vaginal surgery. Am J Obstet Gynecol 2016; 215: 648.e1-9  
Mehr Infos: [www.gyn-depesche.de/170686](http://www.gyn-depesche.de/170686)

**Neueste Studienergebnisse**  
tagesaktuell per E-Mail  
**Jetzt registrieren:**

Diese Anzeige ist in der PDF-Version nicht verfügbar.

**Anzeigenverwaltung:**

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



Das optimale Schwangerschaftsintervall erreichen

## Postpartale Kontrazeption und Einfluss auf das Stillen

**Eine postpartale Kontrazeption kann Frauen dabei unterstützen, das gewünschte und/oder empfohlene Schwangerschaftsintervall (IPI, interpregnancy interval) zu erreichen. Das ist neben der Familienplanung auch deshalb wichtig, da ein zu kurzes IPI mit negativem Kinds- und mütterlichem Outcome assoziiert ist. Aber es stehen stets auch Bedenken im Raum, einer stillenden Frau hormonelle Kontrazeptiva zu verabreichen. In einer aktuellen Übersichtsarbeit wurden die verfügbaren Daten dazu zusammengefasst, und die – teils kontroversen – Empfehlungen dargestellt.**

Das Schwangerschaftsintervall (IPI) wird definiert als der Zeitraum zwischen einer Entbindung und dem Beginn der nächsten Schwangerschaft. Es ist bekannt, dass sich ein kurzes IPI negativ auf Mutter und Kind auswirken kann. So ergab eine Studie aus Lateinamerika, dass im Vergleich mit einem IPI zwischen 18 und 23 Monaten bei einer Folgeschwangerschaft bereits nach weniger als sechs Monaten die neonatalen und perinatalen Risiken deutlich anstiegen. Einer weiteren systematischen Auswertung zufolge waren die negativen Auswirkungen kurzer IPI vor allem Frühgeburtlichkeit, geringes Geburtsgewicht, SGA, fetaler Tod und frühe neonatale Mortalität. Ein IPI <6 Monaten erhöhte das Frühgeburtsrisiko um 40% und das für ein niedriges Geburtsgewicht um 61%. Frauen nach Sectio (tiefe transverse) wiesen bei einer Folgeschwangerschaft nach weniger als 16 Monaten ein erhöhtes Uterusrupturnrisiko während der Wehen auf. 2005 definierte die WHO auf Basis der verfügbaren Evidenz ein IPI von mindestens 24 Monaten als optimal. Das stimmt zudem mit der Empfehlung überein, für mindestens 24 Monate zu stillen.



*Milch mit Hormonen? Wie schädlich ist Kontrazeption beim Stillen?*

allerdings sichergestellt ist, muss die Frau die Ernährung des Kindes zu mindestens 85% per Stillen gewährleisten, sich innerhalb der ersten sechs Monate postpartum befinden und durchgehend amenorrhöisch sein (Laktationsamenorrhö-Methode, LAM). Milchpumpen oder das Milchexpressieren von Hand gelten einigen Experten zufolge als nicht ausreichend fertilitätsinhibierend. Die Versagensquote für LAM wird mit 0,45 bis 7,5% angegeben.

### Hormone in der Muttermilch?

Wendet eine Frau postpartum eine lang wirksame reversible Kontrazeption an (LARC), ist die Wahrscheinlichkeit, dass die empfohlene IPI erreicht wird, 3,89-fach erhöht (im Vergleich zum Kondomgebrauch). Bei Anwenderinnen-abhängigen Methoden (Pille, Patch, vaginaler Ring, Injektion) liegt dieser Wert beim 1,89-Fachen.

Die WHO und die CDC (US Centers for Disease Control and Prevention) haben diskrepante Empfehlungen bezüglich der Verwendung von hormonellen Kontrazeptiva durch stillende Frauen ausgesprochen. Einig ist man sich, dass eine Estrogen-enthaltende Verhütung erst drei bis sechs Wochen postpartum begonnen werden sollte (Thrombosegefahr).

Bezüglich aller Estrogen-enthaltenden Methoden äußerte sich die WHO allerdings strenger als die CDC und attestierte diesen für die ersten sechs Monate postpartum ein unakzeptables Risiko für Stillende bzw. deren Kinder. Es gibt theoretische und nachgewiesene Risiken, so die WHO. Die CDC hingegen meinen, die Vorteile der Estrogen-haltigen Methoden würden die Nachteile überwiegen, wenn diese von ansonsten gesunden Frauen sechs Wochen nach der Geburt begonnen werden.

In einer Review-Arbeit fanden die CDC für kombinierte orale Kontrazeptiva (COC) keine signifikanten negativen Gewichtseffekte auf das Kind, und das, obwohl seinerzeit noch höhere Hormondosen verschrieben wurden. Bezüglich der Effekte der COC auf das Stillen sind sich die Studien nicht so einig. Einer WHO-Studie zufolge reduzierten COC mit 30 µg Ethinylestradiol und 150 µg Levonorgestrel oder eine Gestagenpille (POP, 75 µg Norgestrel) die durchschnittliche Muttermilch-Menge um 18 bis 25 ml. Allerdings mussten die betroffenen Kinder nicht mehr zugefüttert werden. In einer weiteren Studie sah man keinen Unterschied zwischen der Verwendung eines COC (35 µg Ethinylestradiol/ 1 mg Norethindron) und einer POP (35 µg Norethindron) zwei Wochen postpartum bezüglich des Stillens. Auch das Wachstum war von der Pilleinnahme der Stillenden unbeeinflusst. Die Autoren konkludieren, dass nach aktuellem Wissen COC keinen wesentlichen Einfluss auf das Stillen und die Kindsentwicklung haben.

Im Gegensatz zu Estrogen-haltigen Methoden attestierte die WHO den reinen Gestagen-Methoden (POP und Implantat), dass deren Nutzen innerhalb der ersten sechs postpartalen Wochen überwiegt. Depot-Medroxyprogesteron (DMPA) sollte hingegen nicht vor der sechsten Woche gegeben werden. Die CDC hingegen sehen generell für Mono-Gestagen-Methoden für die ersten 30 Tage nach der Geburt ein positives Nutzen-Risiko-Verhältnis. Die WHO begründet ihre strengeren Empfehlungen mit fehlenden Daten zur Langzeit-Auswirkung der Kontrazeption auf das Kind, insbesondere bei Injektionspräparaten innerhalb der frühen postpartalen Phase. Es gibt allerdings Daten aus Tierversuchen, die zeigen, dass Progesteron Effekte auf das sich entwickelnde Gehirn hat – ob das auch beim Menschen so ist, ist aber unklar.

Ebenfalls unklar ist, wie viel Hormon überhaupt im kindlichen Kreislauf ankommt. So fand man bei Kindern von LNG-IUD-verwen-

### Schützt Stillen sicher?

Nach der Geburt erfolgen im Hormonstoffwechsel der Frau kaskadenartige endokrine Veränderungen. Direkt nach der Geburt nehmen die inhibitorischen Effekte von Estrogen und Progesteron ab, und die pulsatile Aktivität von FSH und LH kehrt zurück. Bei nicht-stillenden Frauen kehrt die Ovulation 45 bis 94 Tage postpartum zurück. Die früheste Ovulation wurde 25 Tage postpartum berichtet. Daher geht man davon aus, dass Frauen nach der Entbindung für vier Wochen vor einer Folgeschwangerschaft geschützt sind.

Stillt die Frau, verlängert sich dieser Zeitraum des „natürlichen Schwangerschaftschutzes“. Damit die kontrazeptive Wirkung

Diese Anzeige ist in der PDF-Version nicht verfügbar.

**Anzeigenverwaltung:**

Herr Alfred Neudert

Tel.: 089/436630-30

neudert@gfi-online.de

denden stillenden Müttern im Vergleich zu hormonfreien Spiralen keine Unterschiede bzgl. der kindlichen Elektrolyte, Proteine, Kreatinin-, Eisen- oder Cholesterinwerte oder bzgl. der Leberenzyme. Ebenso hatten POP keinen Einfluss auf kindliches FSH, LH oder Testosteron.

Besonderes Augenmerk werfen viele Experten auf die ersten postnatalen Wochen und eine ggf. Hormonwirkung in dieser Zeit beim Kind. Es konnte aber gezeigt werden, dass eine umgehende LNG-IUD-Insertion im Vergleich zum Beginn der Kontrazeption sechs bis acht Wochen später zu einer höheren Stillquote nach sechs Monaten führte. Die Daten für DMPA sind zwar gemischt, gelten aber generell als bestätigend.

**Pille danach**

Die Notfallverhütung mit der Levonorgestrel-Pille-danach gilt sowohl bei der WHO als auch den CDC als unbedenklich. Bei Ulipristalacetat empfehlen WHO und CDC, für eine Woche nach Pilleneinnahme mit dem Stillen auszusetzen, und die in diesem Zeitraum abgepumpte Milch zu verwerfen. **CB**

**E** Sridhar A, Salcedo J: Optimizing maternal and neonatal outcomes with postpartum contraception: impact on breastfeeding and birth spacing. *Matern Health Neonatol Perinatol* 2017; 3:1

Mehr Infos: [www.gyn-depesche.de/170467](http://www.gyn-depesche.de/170467)

**Frage 1: Die IPI ist optimal:**

- A** <24 Monate
- B** <12 Monate
- C** >12 Monate
- D** >6 Wochen
- E** >24 Monate

**Frage 2: Versagerquote der LAM**

- A** 1 bis 2%
- B** 5 bis 10%
- C** 0,45 bis 7,5%
- D** 0%
- E** 50%

**Frage 3: Postpartal sollte man**

- A** nie verhüten
- B** nur mit Kondom verhüten
- C** COC in Erwägung ziehen
- D** COC immer vermeiden
- E** Estrogen in den ersten postpartalen Wochen bevorzugen

Bitte vermerken Sie Ihre Antworten auf Seite 43 im Heft oder unter [www.gyn-depesche.de/cme](http://www.gyn-depesche.de/cme).

PRAXIS-TIPP

Drospirenon-Minipille

**Ovulationsschutz trotz vergessener Einnahme**

**Östrogenfreie orale Kontrazeptiva mussten bislang innerhalb eines engen Zeitfensters eingenommen werden. Etwas weniger Disziplin erfordert offensichtlich die Anwendung einer neuen, Drospirenon-haltigen Minipille.**

Im Auftrag eines Pharmaunternehmens untersuchte eine Berliner Firma für klinische Arzneimittelprüfungen, ob eine neuentwickelte Minipille mit 4 mg Drospirenon auch nach mehrfachen 24-stündigen Einnahmepausen noch sicheren Konzeptionsschutz bietet. 127 Frauen mit stabilem Ovulationszyklus nahmen das Präparat zwei Monate lang mit viermaligem Aussetzen ein: Gruppe A unterbrach die Anwendung an Tag 3, 6, 11 und 22 des zweiten Zyklus, Gruppe B an den entsprechenden Tagen des ersten Zyklus. An Tag 25 bis 28 erhielten die Teilnehmerinnen entsprechend des zweiphasigen Einnahmeregimes für die Drospirenon-Minipille eine Placebotablette. Nur bei einer Teilnehmerin aus Gruppe A wurde

ein Eisprung im zweiten Zyklus festgestellt. Das entspricht einer Ovulationsrate von 0,8%. Schwerwiegende Nebenwirkungen traten nicht auf. Drei Frauen brachen die Studie allerdings wegen Beschwerden wie Kopf- oder Bauchschmerzen oder Akne ab, die möglicherweise eine Folge der Medikation waren. Wie die Studienautoren betonen, lag die Ovulationsrate damit trotz der verordneten Einnahme-Aussetzer sogar etwas niedriger als bei kombinierten oralen Kontrazeptiva – und deutlich niedriger als bei den bisher erhältlichen östrogenfreien Präparaten. **CW**

**E** Duijkers IJM et al.: Maintenance of ovulation inhibition with a new progestogen-only pill containing drospirenone after scheduled 24-h delays in pill intake. *Contraception* 2016; 93: 303-9

Mehr Infos: [www.gyn-depesche.de/170092](http://www.gyn-depesche.de/170092)

Kombinierte orale Kontrazeptiva

**Auch Blutgruppe beeinflusst Thromboserisiko**

**Raucherinnen und stark übergewichtige Frauen haben bei Verhütung mit der Pille ein besonders hohes VTE-Risiko (venöse Thromboembolie). Aber welche weiteren Faktoren für ein erhöhtes VTE-Risiko bei kombinierter oraler Kontrazeption (COC) gibt es?**

An der Marseiller Universitätsklinik verglich man zwei Gruppen von COC-Anwenderinnen: Bei 968 Frauen war erstmals eine tiefe Venenthrombose oder eine Lungenembolie diagnostiziert worden; die Kontrollgruppe bestand aus 874 Frauen mit einer familiären Vorbelastung, aber bisher ohne Thromboseereignis. Nach der Anpassung an Alter, Familiengeschichte, COC-Typ und -Einnahmedauer bestätigten sich die bekannten Risikofaktoren.

Für Raucherinnen stieg das VTE-Risiko unter COC im Vergleich zu Nichtraucherinnen um 65%, beim Konsum von mehr als 35 Zigaretten täglich sogar auf das 3,5-fache. Frauen mit einem BMI von 35 kg/m<sup>2</sup> wiesen ebenfalls ein 3,5-fach erhöhtes Risiko auf. Nicht überraschend war außerdem, dass bei Patientinnen mit einem schweren genetischen Thrombophilie-Defekt (homozygote Faktor-V-Leiden- oder Prothrombin-Mutation oder heterozygote

Mutation in beiden Genen) mehr als doppelt so häufig ein VTE-Ereignis eintrat.

Aus der Kardiologie war bereits bekannt, dass die Blutgruppen A, B und AB das Thromboserisiko erhöhen. Dies gilt, wie die vorliegende Fall-Kontroll-Studie erstmals belegte, auch für COC-Anwenderinnen: Bei Frauen, die nicht die Blutgruppe O hatten, verdoppelte sich das VTE-Risiko.

Durch Einhaltung internationaler Empfehlungen hätten 266 VTE (27,5%) potenziell verhindert werden können, schreiben die Autoren (Frauen mit einem betroffenen Familienangehörigen <45 Jahre, nach einem großen chirurgischen Eingriff, Raucherinnen >35 Jahre und Frauen mit einem BMI >35 kg/m<sup>2</sup>). **CW**

**G** Suchon P et al.: Risk factors for venous thromboembolism in women under combined oral contraceptive. *Thromb Haemost* 2016; 115: 135-42

Mehr Infos: [www.gyn-depesche.de/161280](http://www.gyn-depesche.de/161280)

## Langwirksame Kontrazeptiva

**Pille gewünscht, Spirale bekommen – trotzdem zufrieden**

**IUD und subdermale Implantate bieten sicheren Kontrazeptionsschutz und erfreuen sich bei den Anwenderinnen langfristig hoher Akzeptanz – auch dann, wenn sich die Patientin ursprünglich für eine kurzwirksame Methode entschieden hatte.**

In drei Familienplanungszentren in North Carolina (USA) nahmen 916 Patientinnen, die sich die Pille oder DMPA-Injektionen verschreiben lassen wollten, an einer Studie teil. 43% stimmten einer Randomisierung zu, in deren Folge sie entweder einer reversiblen langwirksamen (LARC) oder einer kurzwirksamen Kontrazeptionsmethode (SARC) zugeordnet wurden. Innerhalb der jeweiligen Kategorie konnten sie zwischen IUD oder Implantat bzw. Pille oder DMPA wählen. 57% der Teilnehmerinnen ließen sich nicht randomisieren und bekamen das von vornherein präferierte SARC. Sie mussten für ihre Verhütungsmethode selbst aufkommen, während die randomisierten Probandinnen sie kostenlos erhielten.

Bei der jeweiligen Methode geblieben waren nach zwölf Monaten 63,3% aus der SARC-Präferenzgruppe, 53,3% aus der SARC-Randomisierungsgruppe und 77,8% aus der LARC-Randomisierungsgruppe. Die kumulative Rate ungeplanter Schwangerschaften betrug nach einem Jahr 6,4%, 7,7% respektive 0,7%. In beiden Gruppen von SARC-Anwenderinnen gaben rund 90% an, mit ihrer Kontrazeptionsmethode glücklich oder ihr gegenüber zumindest indifferent eingestellt zu sein. In der LARC-Gruppe waren dies nur 78%. Vergleich man allerdings nur diejenigen Teilnehmerinnen, die nach einem Jahr noch mit der gleichen Methode verhüteten, so zeigten sich in allen Gruppen mehr als 90% zufrieden. Diese Ergebnisse, so hoffen die Studienautoren, könnten möglicher-

## KOMMENTAR

Dass LARC eine ungeplante Schwangerschaft zuverlässiger verhindern als SARC, belegen zahlreiche Studien. Erstmals wurde jetzt gezeigt, dass dieser Effekt tatsächlich durch das LARC selbst bedingt ist – und nicht durch die unterschiedlichen Charakteristika von Frauen, die sich für LARC oder SARC entscheiden. Doch auch wenn die Studienergebnisse dafür sprechen, mehr Frauen ein LARC anzubieten: Entscheidend für die langfristige Zufriedenheit der Patientin bleibt, dass die gewählte Verhütungsmethode ihren individuellen Bedürfnissen optimal entspricht.

*Turok DK: The quest for patient-centered family planning. Ebd. 98-100*

weise auch typische SARC-Anwenderinnen ermutigen, sich von den Vorteilen eines LARC überzeugen zu lassen. **CW**

**5** Hubacher D et al.: Long-acting reversible contraceptive acceptability and unintended pregnancy among women presenting for short-acting methods: a randomized patient preference trial. *Am J Obstet Gynecol* 2017; 216: 101-9

Mehr Infos: [www.gyn-depesche.de/170529](http://www.gyn-depesche.de/170529)

Diese Anzeige ist in der PDF-Version nicht verfügbar.

**Anzeigenverwaltung:**

Herr Alfred Neudert

Tel.: 089/436630-30

neudert@gfi-online.de

**Transfettsäuren (TFA) verbieten wirkt:**

Im US-Bundesstaat New York wurden 2007 in einigen Metropolen strenge TFA-Restriktionen in Restaurants, Bäckereien und Großküchen eingeführt. Retrospektiv zeigte sich dadurch eine um 6,2% stärkere Abnahme der Krankenhausaufnahmen wegen Myokardinfarkt oder Schlaganfall gegenüber vergleichbaren Städten ohne TFA-Beschränkung. Der Unterschied war ab einem Zeitraum von drei Jahren nach Einführung der Maßnahmen signifikant. Ab 2018 dürfen TFA in den USA auch in industriell gefertigten Produkten nur noch nach entsprechender Genehmigung eingesetzt werden.

█ *Brandt EJ et al.: Hospital admissions for myocardial infarction and stroke ... JAMA Cardiol 2017; Epub Apr 12; doi: 10.1001/jamacardio.2017.0491*

**Ärztlich assistierter Suizid** ist im US-Bundesstaat Oregon seit 1997 unter strengen Auflagen möglich. Die Verordnungszahlen für das Suizidmedikament stiegen von 24 im Jahr 1998 auf 218 in 2015. 64% der Rezepte wurden eingelöst. Krebspatienten machten mit 77% den größten Anteil aus. Dabei waren 92,2% der insgesamt 991 Patienten in hospizlicher Betreuung gewesen. Die Patienten gaben am häufigsten an, keine Alltagsaktivitäten mehr genießen zu können sowie unter dem Autonomie- und Würdeverlust zu leiden. Jeder vierte hatte auch unkontrollierbare Schmerzen. Die Studienautoren regen weitere Forschung auf dieser Datenbasis hinsichtlich der Versorgung von Krebspatienten an.

█ *Blanke C et al.: Characterizing 18 years of the death with dignity act in Oregon. JAMA Oncol 2017; Epub Apr 6; doi: 10.1001/jamaoncol.2017.0243*

**Demenzprophylaxe lebenslang** ist das Resümee einer kalifornischen Studie mit 602 über 75-jährigen Senioren, die zu Beginn keine kognitive Einschränkung aufwiesen. 148 entwickelten im Verlauf von bis zu neun Jahren eine Demenz. Umso mehr die kognitive Reserve aufbauenden Aktivitäten aus Kindheit, Erwachsenenalter und Senium berichtet wurden, umso stärker reduzierte sich das Risiko für eine Demenz und das unabhängig vom genetischen Risiko. In der kombinierten Analyse blieben vor allem die mentalen, sozialen und physischen Aktivitäten im Alter als Schutzfaktor übrig. Insgesamt heben die Autoren aber die kumulativen Effekte von geistiger, sozialer und körperlicher Aktivität über die ganze Lebensspanne hinweg hervor: Es lohnt sich immer, etwas zu tun!

█ *Wang HX et al.: Association of lifelong exposure to cognitive reserve-enhancing factors with dementia risk: ... PLoS Med 2017; 14: e1002251*

## Vaginales Mikrobiom

**Pille fördert gesunde Scheidenflora**

Wie sich verschiedene hormonelle Kontrazeptiva auf die Zusammensetzung der Vaginalflora auswirken, untersuchten Wissenschaftler aus Baltimore, USA.

Während einer zweijährigen Beobachtungsstudie lieferten 108 Frauen insgesamt 2662 selbst angefertigte Vaginalabstriche ab, die mittels 16S-mRNA-Sequenzierung analysiert wurden. Die Studienteilnehmerinnen verhüteten entweder mit oralen Kontrazeptiva, einem Vaginalring, subdermalen Implantaten oder mit hormonfreien Methoden.

Insgesamt schien die hormonelle Kontrazeption die Stabilität des vaginalen Mikrobioms zu fördern. Als signifikant erwies sich dies bezüglich der Unterschiede zwischen der Pille und nicht-hormoneller Verhütung. Eine von Anaerobiern dominierte, Laktobazillen-arme Bakterienflora fand sich bei Pillenanwenderinnen um 83% und bei Implantatträgerinnen um 55% seltener als in der Kontrollgruppe. Auch typische, mit bakterieller Vaginose assoziierte Keime wie Gardnerella und Atopobium traten unter oralen Kontrazeptiva um 43% seltener in Erscheinung. Noch stärker schien vor diesen der Vaginalring zu schützen. Offensichtlich, so

die Schlussfolgerung der Autoren, fördern hormonelle Kontrazeptiva die Dominanz der Laktobazillen und bremsen dadurch die Entwicklung einer bakteriellen Vaginose. **CW**

█ *Brotman RM et al.: Hormonal contraception is associated with stability and lactobacillus-dominance of the vaginal microbiota in a two-year observational study. Poster auf der 43. Jahrestagung der IDSOG (The Infectious Diseases Society for Obstetrics and Gynecology) 2016, Annapolis (MD), USA*

Mehr Infos: [www.gyn-depesche.de/170580](http://www.gyn-depesche.de/170580)



„.... UND WENN ER ZU AUFDRINGLICH WIRD, NEUTRALISIERT DIESES PARFÜM IHRE PHEROMONE.“

## Schwangerschaften bei Jugendlichen

**Weniger Teenage-Mütter durch staatliche Aufklärung**

In England ging die Zahl der Schwangerschaften bei Jugendlichen zurück, und deren Teilhabe an Bildung stieg – umso stärker, je mehr Geld der Staat in Aufklärungsprogramme investierte. Die Investition scheint sich gelohnt zu haben.

Im Jahr 2000 startete in England die auf zehn Jahre ausgelegte „Teenage Pregnancy Strategy“, ein multimediales Programm zur Intensivierung der Sexualerziehung und zur Verbesserung der Berufsaussichten junger Mütter. Weil die Schwangerschaftsrate bei unter 18-jährigen Mädchen in sozialen Brennpunkten besonders hoch war, wurde hier überproportional viel investiert. Geburtenanalysen zeigten, dass die Zahl der jugendlichen Mütter seit 1996 leicht abnahm, wobei sich der Rückgang ab 2007 beschleunigte. Besonders stark war der Effekt in sozial schwachen Gegenden. Pro 100 Britische Pfund (etwa 118 Euro), die pro Kopf in die „Teenage Pregnancy Strategy“ flossen, reduzierte sich die Schwan-

gerschaftsrate bei den 15- bis 17-Jährigen um 11,4 pro 1000 (8,6%).

Der Anteil der jungen Mütter, die eine Schul- oder Berufsausbildung absolvierten, war mit 36% zwar auch 2013 noch gering. Die Chance auf Bildung und Berufstätigkeit nach einer frühen Gravidität hatte sich jedoch seit der Jahrtausendwende verdoppelt. Neben der staatlichen Intervention machen die Autoren auch die zunehmende Verbreitung langwirksamer Kontrazeptionsmethoden für die sinkende Schwangerschaftsrate verantwortlich. **CW**

█ *Wellings K et al.: Changes in conceptions in women younger than 18 years and the circumstances of young mothers in England in 2000-12: an observational study. Lancet 2016; 388: 586-95*

Mehr Infos: [www.gyn-depesche.de/170187](http://www.gyn-depesche.de/170187)

Prognostische Sicherheit

## CRP-Wert ist Zyklus-abhängig

In Studien haben sich zahlreiche Serum-Biomarker als hilfreich bei der Frühdiagnose, Risikoabschätzung und Prognosebeurteilung verschiedener Erkrankungen erwiesen. Den Einzug in die klinische Praxis schaffen jedoch nur die wenigsten.

Trotz vielversprechender Forschungsergebnisse erweisen sich viele Biomarker-Tests in klinischen Studien als schlecht reproduzierbar. Einen wesentlichen Grund dafür fand jetzt eine britisch-niederländische Forschergruppe heraus: Die Serumkonzentration der meisten Biomarker ist abhängig vom Geschlecht des Patienten sowie bei Frauen vom Menopausenstatus und einer eventuellen hormonellen Kontrazeption.

Die Wissenschaftler analysierten 171 Serumproteine von 1676 Teilnehmern der NES-DA-Studie (Netherlands Study of Depression and Anxiety). Von einem Großteil der untersuchten Biomarker waren Assoziationen mit Schizophrenie, Depressionen oder Karzinomen bekannt. In 96 Fällen, etwa bei MMP-3 (Matrix-Metalloproteinase 3) oder CRP, zeigte die durchschnittliche Serumkonzentration von Männern und Frauen teilweise erhebliche Unterschiede. Bei 66 Biomarkern war der Spiegel außerdem abhängig vom Menopausenstatus und der Anwendung hormoneller Kontrazeptiva, bei menstruierenden Frauen teilweise auch von der Zyklusphase. Rechnerisch erga-

ben sich dadurch beispielsweise bei CRP mit den geltenden Grenzwerten bis zu 41% falsch positive Resultate, wenn bei prämenopausalen Frauen nicht nach einer eventuellen Pilleneinnahme differenziert wurde. Für eine höhere prognostische Genauigkeit der Biomarker sollten deshalb unterschiedliche Normbereiche für Männer und Frauen je nach Hormonstatus festgelegt werden, forderten die Autoren. **CW**

**S** Ramsey JM et al.: Variation in serum biomarkers with sex ... Sci Rep 2016; doi: 10.1038/srep26947  
Mehr Infos: [www.gyn-depesche.de/170527](http://www.gyn-depesche.de/170527)

Kosten durch DDT und Phthalate

## Mehr Myome, mehr Endometriose

**Hormonaktive Substanzen beeinträchtigen potenziell die weibliche Fruchtbarkeit. Was das die EU-Volkswirtschaft kostet, berechnete ein internationales Expertengremium anhand von zwei gut belegten Assoziationen zwischen endokrin wirksamen Chemikalien (EDC) und gynäkologischen Erkrankungen.**

Die meisten Daten über Fertilitätsstörungen durch EDC liegen zu Diphenyldichlorethen (DDE), einem Abbauprodukt des Insektizids DDT, und den als Kunststoff-Weichmacher verwendeten Phthalaten vor. Für ihre Berechnung der direkten und indirekten volkswirtschaftlichen Kosten kombinierten die Autoren die Er-

gebnisse epidemiologischer Studien zur Exposition der Bevölkerung der EU mit den beiden Umweltgiften und zur Assoziation von DDE mit chirurgisch diagnostizierten Uterusmyomen bzw. Phthalaten mit Endometriose.

Mit zunehmendem DDE-Serumspiegel (ab 1000 ng/g) stieg das Myomrisiko in der nach Perzentilen eingeteilten weiblichen Bevölkerung um 11 bis 51%. Bei einer jährlichen Inzidenz von 2,227 Myomfällen pro 1000 Frauen im fortpflanzungsfähigen Alter ergaben sich daraus pro Jahr 0,25 bis 1,15 zusätzliche Erkrankungsfälle. Dies entspricht 56 700 Interventionen in der EU im Jahr 2010 aufgrund von behandlungsbedürftigen DDE-bedingten Myomen, wofür die Autoren 163 Millionen Euro veranschlagten.

Das Endometrioserisiko kletterte pro Logarithmusstufe der Phthalatkonzentration im Urin um 35%. Daraus errechneten die Autoren bei einer Inzidenz von 3,5 pro 1000 jährlich 145 000 Fälle, die auf eine erhöhte Phthalat-Belastung zurückgehen. Die damit verbundenen Kosten in der EU bezifferten sie auf 1,25 Milliarden Euro.

Das sei aber nur die Spitze des Eisbergs, betonte das Expertengremium, da sie nur zwei EDC und zwei der häufigsten reproduktiven Erkrankungen in einem sehr konservativen Ansatz untersucht hätten. Weit mehr als die berechneten knapp 1,5 Milliarden Euro könne man einsparen, wenn es gelänge die EDC-Exposition insgesamt zu minimieren. **CW**

**S** Hunt PA et al.: Female reproductive disorders, diseases ... J Clin Endocrinol Metab 2016; 101: 1562-70  
Mehr Infos: [www.gyn-depesche.de/170533](http://www.gyn-depesche.de/170533)



ALPINION

Feiern Sie mit uns!

### ECUBE 15 PLATINUM

- › ultra-optimierter Workflow
- › ausgezeichnete Performance
- › beste Farb- & Dopplerqualität in seiner Klasse

Erfahren Sie mehr über das neue E-CUBE 15 Platinum unter **Medizinprodukte im Fokus auf Seite 27 in diesem Heft** und unter [www.alpinion.de](http://www.alpinion.de)!

Oder vereinbaren Sie gleich einen Präsentationstermin. **Rufen Sie uns an: 0811-998286-0**



Klinische Vielfalt mit unserer E-CUBE Produktfamilie. Mehr Infos unter: [www.alpinion.de](http://www.alpinion.de)

ALPINION  
MEDICAL DEUTSCHLAND

Lilienthalstraße 17a Tel. 0811-998286-0  
85399 Hallbergmoos Fax 0811-998286-20  
[www.alpinion.de](http://www.alpinion.de) info@alpinion.de



## Hypoactive sexual desire disorder (HSDD)

# Sexuelle Unlust bei Frauen richtig einordnen und behandeln

Unter HSDD (hypoactive sexual desire disorder) leiden Frauen, wenn sich wiederholt oder dauerhaft sexuelle Lustlosigkeit einstellt, und sie sich dadurch belastet fühlen. Der Schlüssel zur richtigen Therapiestrategie ist eine möglichst ausführliche Anamnese. Zur Verfügung stehen verschiedene psychologische Maßnahmen sowie der Off-label-Gebrauch einiger Medikamente.

Studien zufolge leiden etwa 8 bis 19% aller Frauen unter HSDD. Diese kann primär oder sekundär infolge neurobiologischer, interpersoneller, psychosozialer multifaktorieller Probleme auftreten und ist häufig mit Depressionen und Angststörungen assoziiert.

Verantwortlich für die Ursache der Störung ist vermutlich ein Ungleichgewicht der zentralen Signalwege, die das sexuelle Verhalten fördern (Dopamin, Nor-epinephrin, Melanocortin und Oxytocin) bzw. hemmen (Serotonin, Opioide, Endocannabinoide und Prolactin). Mehrere ätiologische Faktoren können zum Entstehen einer HSDD beitragen, wie psychologische oder medizinische Erkrankungen, Nebenwirkungen von Medikamenten, Beziehungsprobleme und die hormonelle Umstellung in der Perimenopause.

Voraussetzungen für die Diagnosestellung einer HSDD sind **1. eine mindestens drei Monate bestehende Minderung im sexuellen Verlangen** und **2. eine dadurch verursachte persönlich empfundene Belastung**, z. B. in Form von Frustration, Trauer, Verlust, Selbstzweifeln, Verwirrung oder Besorgnis. Eine häufig mit HSDD assoziierte Komorbidität ist Depression, Angststörung und Erschöpfung.

### Ein genaues Bild machen

Bei einigen HSDD-Patientinnen äußert sich die Unlust als vermindertes spontanes sexuelles Verlangen und Fantasieren, bei anderen kommt trotz erotischer Stimulation keine sexuelle Lust auf, und manche schaffen es nicht mehr, ihre Libido für die gesamte Dauer der sexuellen Aktivität aufrecht zu erhalten. Infolge werden sexuelle Handlungen von den Pati-



Für Frauen in Beziehungen ist die Unlust oft besonders belastend

entinnen oft immer seltener selbst initiiert, zunehmend gemieden oder nur noch als unangenehme Pflicht empfunden. Ein hilfreiches Screening-Tool für primäre oder sekundäre HSDD ist der Decreased Sexual Desire Scanner. Neben ihrer variablen Ätiologie und Ausprägung kann eine HSDD auch mit anderen sexuellen Funktionsstörungen überlappen. Als Arzt sollte man sich daher ein möglichst genaues Bild von Art, Dauer und Schwere der sexuellen Lustlosigkeit sowie der damit verbundenen Belastung machen. Ist das Hauptproblem der Patientin identifiziert, sollte sich auch die Therapie darauf fokussieren.

### Psychotherapie hilft

■ **Berührungstherapie:** hilft Patientinnen schrittweise, die Angst vor Berührungsempfindungen abzubauen. Eignet sich besonders für Patientinnen mit sekundärer HSDD aus Angst vor der Penetration.

■ **Kognitive Verhaltenstherapie (CBT):** fördert Denk- und Verhaltensmuster, mit welchen sich das sexuelle Verlangen steigern lässt und Barrieren abbauen lassen. Eignet sich besonders für Patientinnen mit Anorgasmie und eingeschränkter Erregbarkeit.

■ **Achtsamkeitstherapie:** soll das Bewusstsein für die eigene Sexualität schärfen.

### Off-label-Medikation

■ **Testosteron:** kann off-label gegeben werden, um eine HSDD bei prä- und postmenopausalen Frauen zu behandeln. In Studien konnte ein transdermales Testosteronpflaster (300 µg/d) die sexuelle Zufriedenheit der Patientinnen gegenüber Placebo in etwa verdoppeln.

## THERAPIE MIT FLIBANSERIN

In den USA ist seit 2015 Flibanserin zur Therapie prämenopausaler Frauen mit HSDD zugelassen. In Europa ist der umstrittene Wirkstoff jedoch nicht zugelassen. Flibanserin bewirkt eine Reduktion der Serotoninaktivität und Anstieg der Dopamin- und Nor-epinephrinaktivität. In Studien konnte Flibanserin die sexuelle Zufriedenheit der Patientinnen verbessern. Häufige Nebenwirkungen waren Schwindelgefühl, Schläfrigkeit, Erschöpfung und Übelkeit.

Die häufigsten unerwünschten Ereignisse waren Hirsutismus und Akne. Die Testosteron-Therapie sollte man sorgfältig überwachen und abbrechen, wenn sich nach sechs Monaten kein Erfolg eingestellt hat.

■ **Bupropion:** wird bei Depressionen sowie zur Raucherentwöhnung eingesetzt und kann ebenfalls off-label bei HSDD gegeben werden. In Studien verbesserte Retard-Bupropion 150 bis 400 mg die sexuelle Funktion. Nebenwirkungen sind bisher nur im Kontext von Depression beschrieben und umfassen Tremor, Unruhe, Mundtrockenheit, Obstipation, exzessives Schwitzen, Schwindel und Übelkeit.

■ **Buspiron:** ist ein Anxiolytikum und die dritte Off-label-Option bei HSDD. Buspiron verbesserte in Studien mit depressiven Patientinnen unerwartet die Antidepressiva-induzierte sexuelle Dysfunktion. Die Nebenwirkungen umfassten Schwindel, Nervosität, Übelkeit und Kopfschmerzen. **OH**

■ Goldstein I et al.: Hypoactive sexual desire disorder: international society for the study of women's sexual health (ISSWSH) expert consensus panel review. Mayo Clin Proc 2017; 92(1): 114-28

Mehr Infos: [www.gyn-depesche.de/170633](http://www.gyn-depesche.de/170633)

### Frage 4: HSDD liegt nur dann vor, wenn

- A die Unlust  $\geq 3$  Wochen persistiert
- B die Patientin prämenopausal ist
- C eine Angststörung vorliegt
- D die Unlust die Patientin belastet
- E der Testosteronspiegel erhöht ist

### Frage 5: Die Therapie mit

- A Flibanserin ist Mittel der Wahl
- B Buspiron ist kontraindiziert
- C Testosteron kann hilfreich sein
- D Bupropion verstärkt Depressionen
- E SSRI steigert stets das Lustempfinden

Bitte vermerken Sie Ihre Antworten auf Seite 43 im Heft oder unter [www.gyn-depesche.de/cme](http://www.gyn-depesche.de/cme).

Diese Anzeige ist in der PDF-Version nicht verfügbar.

**Anzeigenverwaltung:**

Herr Alfred Neudert

Tel.: 089/436630-30

neudert@gfi-online.de



## Sexuell übertragbare Erkrankungen

### Infektionsfolge Infertilität

**Tubare Infertilität ist häufig eine Folge unbehandelter Infektionen des oberen Genitaltrakts. Schuld sind in erster Linie Chlamydien und Gonokokken, aber auch andere sexuell übertragbare Erreger.**

Weltweit gelten 9% aller Frauen im fortpflanzungsfähigen Alter als infertil, d. h. sie werden trotz regelmäßigem ungeschütztem Geschlechtsverkehr über mindestens ein Jahr nicht schwanger. Schuld daran sind oft tubare Faktoren. Sie sind weltweit für etwa ein Drittel der Fälle verantwortlich, in einigen Entwicklungsländern sogar für bis zu 85%. Verursacht wird die tubare Infertilität in der Regel durch sexuell übertragbare Infektionen (STD) – zum Beispiel durch *Chlamydia trachomatis* oder *Neisseria gonorrhoeae* –, die von der Zervix über das Endometrium bis in die Eileiter aufsteigen und dort Entzündungsreaktionen, Gewebeschäden und Vernarbungen verursachen. Klinisch kann sich das durch eine PID (pelvic inflammatory disease) äußern, die bei etwa 15% der Betroffenen zur Infertilität führt. In der weitaus überwiegenden Zahl der Fälle verläuft die Infektion jedoch asymptomatisch und bleibt deshalb undiagnostiziert. Welche Erreger bei der tubaren Infertilität eine Rolle spielen, fassten US-amerikanische Forscher nach einer Literaturrecherche zusammen.

#### *C. trachomatis* und *N. gonorrhoeae*

Schon in den 1870er Jahren postulierte der deutsche Gynäkologe *Emil Noeggerath*, dass die Gonorrhoe für 90% aller Fälle weiblicher Infertilität verantwortlich ist. Mehr als ein Jahrhundert später konnte der Einfluss von *C. trachomatis* und *N. gonorrhoeae* auf die Reproduktionsfähigkeit in Studien nachgewiesen werden. Inzwischen weiß man, dass *C. trachomatis* in dieser Hinsicht die größere Bedeutung zukommt.

In den USA ist die Infektion mit *C. trachomatis* die häufigste meldepflichtige Erkrankung mit jährlich etwa 1,5 Millionen Betroffenen. Da in Deutschland keine Meldepflicht besteht, existieren hierzulande nur Schätzungen zur Verbreitung. In einzelnen Studien wurden laut Robert-Koch-Institut Prävalenzraten von 10% bei 17-jährigen Mädchen und bis zu 20% bei 20- bis 24-jährigen Frauen gefunden. Bei den meisten Frauen verläuft die Infektion jedoch asymptomatisch.

Das von Chlamydien produzierte Hitzeschockprotein induziert im Tubenepithel eine proinflammatorische Immunantwort, die zur Vernarbung und zum Tubenverschluss führt. Zahlreiche seroepidemiologische Studien belegen, dass eine Infektion mit *C. trachomatis* – unabhängig von der klinischen Symptomatik – das Risiko einer tubaren Infertilität signifikant erhöht. Bei einer akuten PID lassen sich in Industrieländern in etwa 50% der Fälle Chlamydien als Erreger nachweisen. Dadurch steigt wiederum im Vergleich zu einer PID ohne *C. trachomatis*-Infektion die Gefahr einer späteren Infertilität. Insbesondere der serologische Nachweis von IgG3-Antikörpern erwies sich als starker Prädiktor sowohl für Sterilität als auch für ektopische Schwangerschaften.

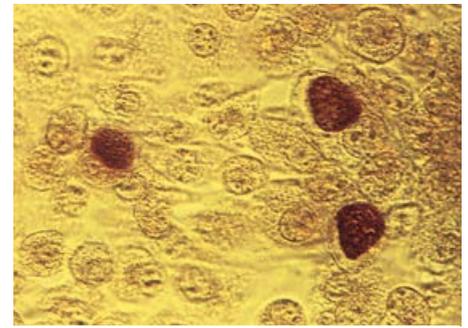
Selbst ohne erkennbare Tubenschäden reduziert ein positiver Antikörpertest auf *C. trachomatis* die Chance auf eine spontane Schwangerschaft um 33%. Schuld daran ist möglicherweise eine Autoimmunreaktion auf humane Hitzeschockproteine, die durch eine persistierende Chlamydieninfektion ausgelöst wird. Dies könnte die Implantation und die Entwicklung des Embryos beeinträchtigen.

Zweithäufigste meldepflichtige Erkrankung ist in den USA trotz sinkender Infektionszahlen noch immer die Gonorrhoe. Auch sie verläuft bei Frauen meist ohne Symptome. In aktuellen US-amerikanischen Studien fand man bei 20% aller PID-Patientinnen Gonokokken. *N. gonorrhoeae* schädigt die Epithelzellen der Eileiter, indem sie sich an nicht zilierte Mukozellen anheftet und zilientragende Zellen zerstört. Dadurch wird der Transport der Eizelle und die Implantation im Uterus behindert – die Folge ist ein erhöhtes Risiko für Infertilität und Extrauterin gravidität.

Ein verbessertes Screening auf diese beiden Pathogene könnte nach Ansicht der Review-Autoren erheblich zur Prävention von Fruchtbarkeitsproblemen beitragen.

#### *Mycoplasma genitalium*

*Mycoplasma genitalium* wurde erstmals 1981 bei Männern mit einer Gonokokken-negativen Urethritis entdeckt. Das Bakterium



*Chlamydien – häufig zu finden bei Infertilität durch Infektion*

gehört zur Klasse der Mollicutes mit dem kleinsten bekannten Genom selbstreplizierender Organismen. Mit der Entwicklung von Genamplifikations-Techniken in den frühen 1990er Jahren stellte sich heraus, dass es zu den am häufigsten sexuell übertragenen Pathogenen zählt. In den USA betrug 2007 die Prävalenz bei jungen Erwachsenen 1%.

Mehrere Studien belegen eine signifikante Assoziation zwischen dem Vorhandensein von Antikörpern gegen *Mycoplasma genitalium* und tubarer Infertilität – unabhängig von einer *C. trachomatis*-Infektion. Dass das Bakterium in der Lage ist, Entzündungsreaktionen, Gewebeschäden und einen Verschluss der Tuben zu provozieren, belegen In-vitro- und Tiermodellstudien. Offensichtlich heftet sich *Mycoplasma genitalium* an Epithelzellen der Eileiter und beeinträchtigt die Funktion der Zilien. Im Vergleich zu *C. trachomatis* und *N. gonorrhoeae* scheint das Ausmaß der Schädigung zwar geringer zu sein, kann aber möglicherweise über die Zeit akkumulieren. Eine Co-Infektion verfünffachte in einer Studie das Risiko einer Extrauterin gravidität.

Auch zwischen einer akuten PID und dem serologischen Nachweis von *Mycoplasma genitalium* ergab sich in mehreren Studien ein Zusammenhang – allerdings waren hier die Ergebnisse teilweise inkonsistent.

#### *Trichomonas vaginalis* und andere Pathogene

Noch unzureichender ist die Datenlage zur Bedeutung von *Trichomonas vaginalis* bei der tubaren Infertilität. Nach Angaben der WHO ist das Protozoon für mehr als die Hälfte aller heilbaren STD weltweit verantwortlich. In den USA sind 3,1% der Frauen im fortpflanzungsfähigen Alter infiziert. Einige retrospektive Studien deuten darauf hin, dass Frauen, die sich

selbst als infertil bezeichneten, etwa doppelt so häufig eine akute Trichomonas-Infektion haben. Umgekehrt scheint eine frühere Trichomoniasis das Risiko von Infertilität zu verdoppeln. Allerdings wurden in vielen Studien potenzielle Störfaktoren wie andere Infektionen des Genitaltrakts nicht kontrolliert. Belegt ist dagegen die klinische Assoziation von *Trichomonas vaginalis* mit Endometritis, Salpingitis und atypischer PID.

Auch *Mycoplasma hominis* und *Ureaplasma urealyticum* findet man häufig im oberen Genitaltrakt infertiler Frauen. Eine kausale Beziehung wird vermutet, konnte aber bisher nicht zweifelsfrei nachgewiesen werden. *Mycobacterium tuberculosis* als hämatogener Erreger der Genitaltuberkulose spielt in Entwicklungsländern auch heute noch eine wichtige Rolle bei der tubaren Infertilität.

Noch unklar ist der Einfluss des vaginalen Mikrobioms. Zwar wiesen zahlreiche Studien eine signifikante Assoziation zwischen einer bakteriellen Vaginose (BV) und tubarer Infertilität nach. Ob allerdings die BV selbst zur Schädigung der Eileiter beiträgt oder ob sie „nur“ die Ausbreitung anderer Pathogene fördert, ist noch strittig. **CW**

**U** Tsevat DG et al.: Sexually transmitted diseases and infertility. Am J Obstet Gynecol 2017; 216: 1-9

Mehr Infos: [www.gyn-depesche.de/170466](http://www.gyn-depesche.de/170466)

### Frage 6: Die zur Infertilität führende/beitragende Infektion

- A ist nie Gonokokken-bedingt
- B ist selten sexuell übertragen
- C ist durch Fieber gekennzeichnet
- D verläuft meist symptomatisch
- E verläuft meist asymptomatisch

### Frage 7: Geschätzte Inzidenz von *C. trachomatis* in Deutschland:

- A 0,1 bis 1%
- B 1 bis 5%
- C über 50%
- D unter 1%
- E 10 bis 20%

### Frage 8: Bei akuter PID durch STD findet man zu etwa 50%

- A Gonokokken
- B Streptokokken
- C Mycoplasmen
- D Trichomonaden
- E Chlamydien

Bitte vermerken Sie Ihre Antworten auf Seite 43 im Heft oder unter [www.gyn-depesche.de/cme](http://www.gyn-depesche.de/cme).

## Beckenbodendeszensus

# Prolaps-OP erhält Sexualfunktion – ob mit oder ohne Zervix

**Koreanische Gynäkologen untersuchten, wie sich eine Sakrozervikopexie oder Sakrokolpopexie nach Beckenorganprolaps auf das weibliche Sexualleben auswirkt.**

In einer Universitätsklinik in Seoul unterzogen sich 55 sexuell aktive Frauen mit einem Genitalprolaps zweiten bis vierten Grades einer Hysterektomie. Bei 28 Patientinnen erfolgte eine suprazervikale Teilentfernung mit Sakrozervikopexie, die in der Regel laparoskopisch durchgeführt wurde. Der Rest erhielt eine totale Hysterektomie mit Sakrokolpopexie, in der Mehrzahl der Fälle per Laparotomie.

Auf die Sexualfunktion, die zwölf Monate nach dem Eingriff mithilfe des PISQ-12-Fragebogens (Pelvic Organ Prolapse/Urinary Incontinence Sexual Function Questionnaire-Short Form 12) erfasst wurde, hatte die Art der Operation keinen Einfluss – weder der Zugangsweg noch ein eventueller Erhalt der Zervix. Auch hinsichtlich der Anatomie und Funktion des Beckenbodens erwiesen sich Sakrozervikopexie und Sakrokolpopexie als gleichwertig.

Rezidive traten nicht auf. In beiden Gruppen ergab sich durch die Operation eine Verbesserung der Sexualfunktion, die aber nicht signifikant war. Lediglich beim Punkt „Vermeidung von Geschlechtsverkehr aufgrund des Vaginalprolaps“ erreichte der Unterschied jeweils statistische Signifikanz.

Als ermutigend werteten die Autoren, dass sich die Sexualfunktion durch die Hysterektomie zumindest nicht verschlechterte. **CW**

**S** Ko YC et al.: Comparison of sexual function between sacrocolpopexy and sacrocervicopexy. Obstet Gynecol Sci 2017; 60: 207-12

Mehr Infos: [www.gyn-depesche.de/170535](http://www.gyn-depesche.de/170535)

**Neueste Studienergebnisse**  
tagesaktuell per E-Mail

**Jetzt registrieren:**

[www.gyn-depesche.de/subscribe](http://www.gyn-depesche.de/subscribe)

## Vaginale Hysterektomie

# Sexualfunktion (meistens) verbessert

**Ein Uterusprolaps kann einen negativen Einfluss auf die Sexualität betroffener Patientinnen haben. Aber bessert sich die Sexualfunktion, wenn man den Prolaps mittels transvaginaler Hysterektomie therapiert? Diese Frage sahen sich nun Forscher aus der Türkei an und fanden positive Effekte der OP – aber auch Risiken.**

Insgesamt konnten 78 Frauen mit einem Uterusprolaps (mindestens Grad 2), die sich einer vaginalen Hysterektomie unterziehen mussten, in die Studie eingeschlossen werden. Man maß die sexuelle Funktion mittels PISQ-12, sowohl präoperativ als auch sechs Monate nach dem Eingriff. Zudem unterschied man bei der Auswertung, ob der Verschluss des Scheidenstumpfes bei der Kudoplastik nach McCall vertikal oder horizontal erfolgte.

In beiden Gruppen besserte sich der PISQ-12-Score im Vergleich prä- zu post-op. signifikant; es gab keinen Gruppenunterschied bzgl. der Verbesserung. Insgesamt berichteten 78,2% der Patientinnen über eine Verbesserung der Sexualfunktion. Allerdings gab es auch 14,1%, bei denen kein Unterschied verzeichnet werden konnte und 7,9%, die sogar

eine Verschlechterung durch die Operation notierten. Hauptursachen für den Score-Rückgang war bei den betroffenen Frauen ein Neuauftreten oder eine Verschlechterung von Dyspareunie oder Inkontinenz.

Für die Sexualfunktion nach vaginaler Hysterektomie bei Uterusprolaps spielt es demnach keine Rolle, wie man den Scheidenstumpf verschließt – die meisten Frauen profitieren von einer Operation mit Enterozelenprophylaxe nach McCall. In seltenen Fällen jedoch kann die OP selbst die Sexualfunktion verschlechtern, wenn es postop. zu Dyspareunie oder Inkontinenz kommt. **CB**

**R** Uçar MG et al.: Sexual functioning before and after vaginal hysterectomy to treat pelvic organ prolapse and the effects of vaginal cuff closure ... Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol 2016; 206: 1-5

Mehr Infos: [www.gyn-depesche.de/170689](http://www.gyn-depesche.de/170689)

Sinn der körperlichen Untersuchung

**Keine Evidenz gefunden, aber was nun?**

Die Evidenz und damit Sinnhaftigkeit von Vorsorgeuntersuchungen wird immer wieder hinterfragt – so nun auch von der unabhängigen „US-Evidenz-Autorität“ USPSTF in Bezug auf die regelmäßige körperliche gynäkologische Untersuchung (pelvic exam). Man fand keine ausreichende Evidenz, die diese Untersuchung rechtfertigt. Aber Patientinnen gar nicht körperlich zu untersuchen, ist wohl auch keine Lösung ...

Die US Preventive Services Task Force (USPSTF) machte sich auf, die Evidenz der körperlichen gynäkologischen Untersuchung bei

asymptomatischen Frauen zu finden und wertete nach Sichtung von 316 Volltext-Publikationen neun Studien mit Daten zu über 27 000 Patientinnen aus. Die körperliche Untersuchung kann im Sinne der analysierten Studien bestehen aus (alleinige Untersuchung oder Kombinationen): Inspektion des äußeren Genitals, Spekulum-Untersuchung, bimanuelle Palpation und rektovaginale Untersuchungen.

Keine einzige Studie untersuchte eine Reduzierung der Gesamtmortalität, die Reduzierung von krebs- oder krankheitsspezifischer

Mortalität oder eine Verbesserung der Lebensqualität. Acht Studien kamen zu dem Schluss, dass bei folgenden Erkrankungen die körperliche Untersuchung treffsicher ist: Ovarialkarzinom, bakterielle Vaginose, Trichomoniasis und Herpes genitalis. Allerdings war der negative Vorhersagewert der Untersuchung beim Ovarialkarzinom wegen der geringen Prävalenz niedrig. Bei auffälligen Screening-Ergebnissen auf Ovarial-Ca wurden zwischen 5 und 31% innerhalb von einem Jahr operiert.

Die „evidenzfixierte“ Schlussfolgerung der USPSTF: Es gibt aktuell keine direkte Evidenz für einen Gesamtbefit der körperlichen gynäkologischen Beckenuntersuchung, weder einmalig noch wiederholt durchgeführt. Eine limitierte Evidenz konstatierte man bezüglich der diagnostischen Treffsicherheit. **CB**

**E** Guirguis-Blake JM et al.: Periodic screening pelvic examination ... JAMA 2017; 317: 954-66  
 Mehr Infos: [www.gyn-depesche.de/170575](http://www.gyn-depesche.de/170575)

KOMMENTAR

Nun liegen also drei unterschiedliche Empfehlungen von drei relevanten meinungsbildenden Gruppen vor: Die ACP (American College of Physicians) lehnt die Beckenuntersuchung bei asymptomatischen Frauen generell und deutlich ab, insbesondere wegen der möglichen Schäden in Form von psychischer Belastung und Folgeeingriffen; die ACOG (American Congress of Obstetricians and Gynecologists) meint zwar auch, dass es an Evidenz fehle, empfiehlt aber dennoch die jährliche Untersuchung bei Frauen über 21 Jahren, basierend auf Expertenmeinungen; und nun noch die USPSTF mit der Feststellung, die Evidenz sei unzureichend, um Nutzen und Risiko abzuwägen. Was also tun? Einige Autoren schlagen vor, die Patientinnen müssten über die drei Standpunkte detailliert aufgeklärt werden, damit ihnen ein „informed consent“ im Rahmen des „shared decision making“ möglich gemacht wird. Nur dann wären Patientinnen in der Lage, für sich die beste Entscheidung zu treffen. Klingt vielleicht gut, ist aber wohl unpraktikabel. Dennoch, es könnte ein gangbarer Weg sein, die körperliche gynäkologische Untersuchung nicht „mit der Gießkanne“ unter die Patientinnen zu bringen, sondern sich tatsächlich patientinnenindividuell und nach Rücksprache mit der Betroffenen dafür oder dagegen zu entscheiden. Der Patientinnenwunsch nach intrauteriner Kontrazeption oder die Patientinnenunsicherheit bezüglich ihrer „anatomischen Normalität“ beispielsweise könnten gute Gründe für eine Untersuchung darstellen. Dennoch, ob die körperliche Untersuchung bei asymptomatischen Frauen nun völlig verbannt gehört, bleibt laut den Autoren unklar.

Sawaya GF: Screening pelvic examinations – The emperor’s new clothes, now in 3 sizes? Ebd. 467-8;  
 McNicholas C, Peipert JF: Is it time to abandon the routine pelvic examination in asymptomatic nonpregnant women? Ebd. 910-1;

Redaktion Gyn-Depesche

Beckenbodeninsuffizienz

**Forzeps-Entbindung erhöht Prolapsrisiko**

Vaginale Entbindungen sind ein wesentlicher Risikofaktor für einen späteren Deszensus der Beckenorgane. Für Forzeps-Geburten scheint das in verstärktem Maß zu gelten, wie australische Wissenschaftler herausfanden.

1258 Patientinnen mit Miktions- oder Senkungsbeschwerden wurden anhand ihrer geburtshilflichen Anamnese in vier Gruppen eingeteilt: 317 Frauen hatten mindestens eine Forzeps-Entbindung, 822 mindestens eine nicht-instrumentelle vaginale Geburt oder Vakuumextraktion, 54 ausschließlich per Sectio entbunden und 65 waren Nulliparae. Aufgrund der körperlichen Untersuchung wurde bei drei Viertel der Frauen ein Deszensus mindestens zweiten Grades nach POP-Q für Zysto- oder Rektozelen oder ersten Grades für einen Deszensus uteri diagnostiziert. Rund die Hälfte klagte über entsprechende Beschwerden.

Erwartungsgemäß war das Risiko einer Beckenorgansenkung bei Nulliparae und per Sectio entbundenen Frauen am geringsten. Am höchsten lag es in der Gruppe mit den Forzeps-Entbindungen. Die Unterschiede zu den normal-vaginalen Entbindungen erreichten hier allerdings nach der Anpassung an Störfaktoren nur für die Messpunkte im posterioren Segment statistische Signifikanz. Defekte des M. levator ani waren nach einer Forzeps-Entbindung 80% wahrscheinlicher als nach einer

nicht-instrumentellen oder einer Saugglocken-Entbindung. Im Vergleich zur Sectio-Gruppe stieg das adjustierte Risiko für Prolaps-Beschwerden nach einer Zangengeburt auf das 3,2-fache, nach sonstigen vaginalen Geburten „nur“ auf das 2,4-fache.

Geburtshelfer sollten sich darüber im Klaren sein, betonten die Autoren, dass der Einsatz des Forzeps die Gefahr eines Beckenbodentraumas weiter erhöht. **CW**

**K** Trutnovsky G et al.: Delivery mode and pelvic organ prolapse ... BJOG 2016; 123: 1551-6  
 Mehr Infos: [www.gyn-depesche.de/170523](http://www.gyn-depesche.de/170523)



„DAS SOLL DEINE LIBIDO SEIN? SO EIN BISSCHEN?“

Diese Anzeige ist in der PDF-Version nicht verfügbar.

**Anzeigenverwaltung:**

Herr Alfred Neudert

Tel.: 089/436630-30

neudert@gfi-online.de



Endometriumablation

**Lokalanästhesie: besser in Kombination**

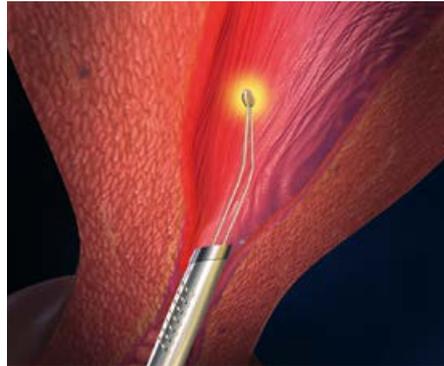
**Aufgrund der kürzeren Operationszeiten mit Verfahren der zweiten Generation wird die Endometriumablation immer häufiger unter Lokalanästhesie durchgeführt. Um herauszufinden, welche Technik dabei hinsichtlich der Schmerzausschaltung überlegen ist, führten niederländische Wissenschaftler ein systematisches Review durch.**

Die ambulante Endometriumablation unter Lokalanästhesie hat sich als sichere und kosteneffiziente Methode zur Behandlung von dysfunktionellen Menstruationsblutungen erwiesen. Konkrete Empfehlungen zur Technik, zur Wahl und Dosierung des Anästhetikums sowie zur Anzahl und genauen Positionierung der Injektionsstellen existieren jedoch bislang nicht. Relativ weite Verbreitung findet der Parazervikalblock mit mehreren Injektionen auf Höhe der vaginalen Fornix. Bei der intrazervikalen Anästhesie wird dagegen direkt in den Muttermund gespritzt.

Erschwert wird die adäquate Schmerzausschaltung durch die komplexe Innervation des Uterus. Die afferenten Nervenfasern der intraperitonealen Anteile, also von Fundus und Gebärmutterkörper, ziehen mit den Sympathikusanteilen über den Plexus hypogastricus superior zu den Spinalganglien der unteren Thorax- und oberen Lendenwirbel. Schmerzen in Zervix und Vagina hingegen werden über den Plexus hypogastricus inferior und die Nervi splanchnici pelvici weitergeleitet; sie folgen den parasympathischen Nervenfasern in die Rückenmarkssegmente S2 bis S4.

**Komplexe Uterus-Innervation**

Welche Art der Lokalanästhesie Schmerzen bei der Endometriumablation am wirkungsvollsten ausschaltet, versuchten Gynäkologen aus Veldhoven und Amsterdam anhand einer Literaturübersicht zu ermitteln. In medizinischen Datenbanken fanden sie 25 relevante Studien: Acht evaluierten die intrazervikale Anästhesie, neun die parazervikale und sieben verschiedene Kombinationen, zum Teil mit intrauterinen Injektionen. In drei Artikeln wurden Endometriumablationen ohne Anästhesie oder Sedierung beschrieben. Insgesamt waren 2013 Patientinnen eingeschlossen. Am häufigsten eingesetzte Ablationsmethoden waren der Uterusballon und das bipolare dreidimensionale Netz. In 19 Studien wurde das individuelle Schmerzempfinden mittels einer visuellen Analogskala (VAS) während oder nach dem Eingriff abgefragt.



Wie sieht hier eine suffiziente Analgesie aus?

Die gepoolten Daten aus Studien mit intrazervikaler Anästhesie ergaben einen mittleren Schmerz-Score von 5,8 Punkten. Mit parazervikaler Anästhesie lag der Wert bei 5,6, ohne Lokalanästhesie bei 5,9. Durch eine Kombination verschiedener Methoden wurde dagegen ein VAS-Score von 2,3 erreicht. Das Ausmaß dieser Schmerzreduktion gilt nach anerkannten Cutoff-Vorgaben als klinisch relevant.

Der Vergleich der verschiedenen Gruppen zeigte: Frauen, die eine Kombination von intra- oder parazervikaler Anästhesie mit intrauterinen Injektionen erhalten hatten, empfanden bei der Ablation signifikant weniger Schmerzen als Patientinnen mit nur einer Methode. Das bestätigte sich in zwei Kohortenstudien und einer randomisiert-kontrollierten Studie, die beide Methoden direkt miteinander verglichen: Zusätzliche Uterusinjektionen verringerten den Schmerz-Score im Vergleich zur alleinigen Intra- oder Parazervikalblockade im Mittel um 1,25 Punkte. Allerdings war das Konfidenzintervall groß. Der größte analgetische Effekt mit einem VAS-Score von 0,6 wurde in einer Studie durch die Kombination von Parazervikalblock und intrauteriner Anästhesie erzielt. Aufgrund der fehlenden Verblindung war hier jedoch das Risiko einer Ergebnisverzerrung groß.

In 43 von insgesamt 2013 untersuchten Eingriffen (2,1%) konnte die Endometriumablation nicht beendet werden – in einem Drittel der Fälle (0,7% insgesamt) aufgrund von Schmerzen. Zwölf Studien mit insgesamt 1212 Patientinnen

beschrieben die Möglichkeit einer Notfallmedikation. Meist handelte es sich dabei um Lachgas oder intravenöse Sedativa bzw. Analgetika. Bei 55 Frauen konnte der Eingriff danach erfolgreich fortgesetzt werden.

Die Akzeptanz der Lokalanästhesie unter den Patientinnen erwies sich als gut: 77 bis 94% der befragten Frauen beurteilten die Endometriumablation als erträglich. 50 bis 94% würden sich bei einem zweiten Eingriff wieder für eine Lokalanästhesie entscheiden; 4 bis 41% gaben an, eine Vollnarkose zu bevorzugen. 81 bis 100% würden die Ablation unter Lokalanästhesie einer Freundin empfehlen. Einen Monat nach der Behandlung zeigten sich 70 bis 100% der Patientinnen mit dem Therapieerfolg zufrieden.

Die Autoren sämtlicher in das Review einbezogener Studien beurteilten die Endometriumablation unter Lokalanästhesie als praktikables, sicheres und für die Patientin akzeptables Verfahren zur Behandlung starker Menorrhagien. In der Gesamtbetrachtung ist der Effekt einer alleinigen Para- oder Intrazervikalnästhesie allerdings fraglich: Im Vergleich zum Eingriff ohne Lokalanästhesie erwies sich – bei allerdings geringer Evidenzqualität – keine der beiden Methoden als über- oder unterlegen. Bevor die Kombination mit intrauterinen Injektionen empfohlen werden kann, sind belastbare Daten aus randomisiert-kontrollierten Studien sowie bessere Beschreibungen der verwendeten Techniken notwendig.

**CW**

**U** Reinders IM et al.: Local anaesthesia during endometrial ablation: a systematic review. BJOG 2017; 124: 190-9

Mehr Infos: [www.gyn-depesche.de/170465](http://www.gyn-depesche.de/170465)

**Frage 9: Die Uterus-Innervation**

- A** erfolgt nur über Sympathikusfasern
- B** involviert Spinalganglien und Nervi splanchnici pelvici
- C** erfolgt nur parasympathisch
- D** läuft selektiv über S2 bis S4
- E** kann nicht ausgeschaltet werden

**Frage 10: Zur Anästhesie**

- A** kombiniert man am besten verschiedene Methoden
- B** reicht meistens eine Uterusinjektion
- C** empfiehlt sich immer Vollnarkose
- D** gibt es keine Studiendaten
- E** injiziert man nur parazervikal

Bitte vermerken Sie Ihre Antworten auf Seite 43 im Heft oder unter [www.gyn-depesche.de/cme](http://www.gyn-depesche.de/cme).

G-BA-Beschluss zum Zervixkarzinom-Screening: Co-Testung alle 3 Jahre

## Optimale Vorsorge dank Dünnschichtzytologie und HPV mRNA-Test

Seit 1971 haben gesetzlich krankenversicherte Frauen in Deutschland die Möglichkeit einer jährlichen Zervixkarzinom-Früherkennungsuntersuchung. Im September 2016 fasste der Gemeinsame Bundesausschuss (G-BA) einen wegweisenden Beschluss: Frauen soll ab einem Alter von 35 Jahren alle drei Jahre ausschließlich eine Kombinationsuntersuchung angeboten werden (Co-Testung bestehend aus zytologischem Abstrich und zervikaler Untersuchung auf HPV [humanes Papillomavirus]). Zur einfachen und zuverlässigen Umsetzung des G-BA-Beschlusses stehen heute bereits umfassende Lösungen zur Co-Testung im Rahmen des Zervixkarzinom-Screenings zur Verfügung: Ein bedeutender Vorteil des ThinPrep® Probengefäßes ist die Möglichkeit, dass die Patientin aus der selben Probe neben der zytologischen Untersuchung auch auf HPV getestet werden kann. Das ThinPrep® Imaging System ermöglicht eine computerunterstützte Auswertung der Dünnschichtzytologie. Anders als bei einem herkömmlichen Test auf HPV-Virus-DNA wird beim Aptima® HPV-Test die mRNA des Virus detektiert und so aktive persistierende – und somit relevante – Infektionen gefunden. Beide Verfahren (ThinPrep® Pap Test mit Computerassistenz und Aptima® HPV-Test) konnten in vielen Studien ihre gute Sensitivität und überlegene Spezifität gegenüber konventioneller Verfahren demonstrieren.

„Frauen ab einem Alter von 35 Jahren soll statt der derzeitigen jährlichen zytologischen Untersuchung alle drei Jahre eine Kombinationsuntersuchung [...] angeboten werden“, vermerkt der G-BA-Beschluss vom 16.9.2016.<sup>1</sup> „Frauen im Alter zwischen 20 und 35 Jahren haben weiterhin Anspruch auf eine jährliche zytologische Untersuchung.“ Damit steht das G-BA-Statement im Gegensatz zur aktuellen S3-Leitlinie „Diagnostik, Therapie und Nachsorge der Patientin mit Zervixkarzinom“ der DGGG und AGO aus 2014.<sup>2</sup> Hier wurde die Co-Testung noch nicht empfohlen.

Es existieren mittlerweile aber zahlreiche Studien, die den Vorteil der kombinierten Untersuchung mittels Zytologie und HPV-Nachweis zeigen.

### Fast 20% übersehene Karzinome bei alleinigem HPV-Screening

Die „Quest-Studie“ verglich anhand eines großen US-Registers drei Strategien beim primären Zervixkarzinom-Screening: 1. Ausschließliche (Dünnschicht-)Zytologie, 2. alleinige HPV-Testung und 3. Co-Testung mittels Zytologie und HPV-

Testung.<sup>3</sup> Es wurden über 250 000 Proben von Frauen im Alter zwischen 30 und 65 Jahren ausgewertet, die sich ein Jahr nach der Co-Testung auch einer Zervix-Biopsie unterzogen hatten.

Es zeigte sich, dass eine Pap+HPV-Co-Testung mit 98,8% die höchste Sensitivität zum Nachweis einer CIN3+-Läsion aufwies (versus 94% bei alleinigem HPV-Nachweis und 91,3% bei alleiniger Zytologie). Die Zunahme an Sensitivität erfolgte dabei geringfügig zulasten der Spezifität. Dennoch, bei 18,6% der im Rahmen der Studie untersuchten Frauen, die im Verlauf ein Zervixkarzinom entwickelten, war der alleinige HPV-Test negativ. Die Falsch-negativ-Rate der alleinigen Zytologie lag bei 12,2%, während bei der Co-Testung nur 29 der 526 Karzinomfälle (5,5%) übersehen wurden. Bei Adenokarzinomen lag die Rate HPV-negativer Fälle mit 26,6%, sowie die Zytologie-Rate mit 20,7%, sogar noch höher.

Dr. Amy J. Blatt, Madison (New Jersey, USA), Erstautorin der Studie, konkludiert: „Unsere Daten sprechen dafür, dass eine Co-Testung die effektivste Zervixkarzinom-Screeningmethode für Frauen zwischen 30 und 65 Jahren ist“.

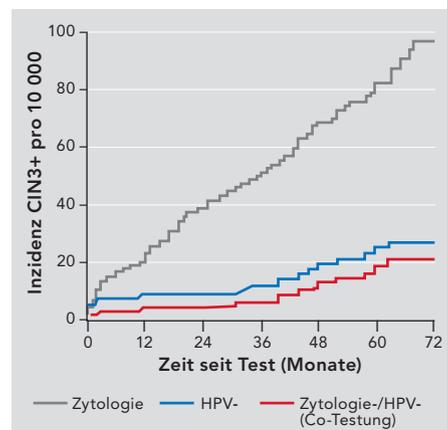


Abb. 1: Kaplan-Meier-Darstellung der kumulativen Inzidenz von CIN3+-Befunden über 6 Jahre Follow-up in Bezug zum initialen Testergebnis (Co-Testung versus Pap- und HPV-Einzeltest), nach [4]

### Große EU-Kohorte zeigt höchste Sicherheit durch Co-Testung

Eine Metaanalyse von sieben europäischen prospektiven Studien mit umfangreicher deutscher Beteiligung (zwei Kohorten kamen aus Deutschland, weitere aus Schweden, Dänemark, UK, Frankreich und Spanien), die die Co-Testung mit den einzelnen Testverfahren verglich, zeigte die Überlegenheit der Co-Testung in Bezug zur Aussagekraft eines jeweils negativen Testergebnisses.<sup>4</sup> Die Auswertung erfasste über 24 000 Frauen, die an einem Zervixkarzinom-Screening teilgenommen hatten, und bei denen folgend mindestens eine Zytologie oder histopathologische Evaluation durchgeführt worden war. Man berechnete die Langzeit-Inzidenz von CIN3+-Läsionen (CIN3 oder höher oder Zervixkarzinom).

Nach sechs Jahren Follow-up sah man bei den Patientinnen der Co-Testungs-Gruppe mit 0,22% die niedrigste kumulative Inzidenz an CIN3-Läsionen oder Zervixkarzinomen (siehe Abb. 1). Bei Fällen, die lediglich einen HPV-negativen Befund aufwiesen, lag dieser Wert bei 0,27% und bei alleiniger Pap-Unauffälligkeit bei signifikant höheren 0,97%. Auch bei einem Follow-up nach bereits drei Jahren (entsprechend der aktuellen G-BA-Empfehlung) war die Co-Testung bzgl. der CIN3+Inzidenz überlegen. →

**! INFO**
**HPV-Impfung und Zervixkarzinom-Vorsorge**

Seit einigen Jahren wird die HPV-Impfung für Mädchen zwischen 9 und 14 Jahren generell empfohlen.<sup>5</sup> Die zur Verfügung stehenden Impfstoffe wirken (mindestens) gegen die beiden Hochrisiko-Typen HPV 16 und 18. Allerdings kann die HPV-Impfung nicht alle Zervixkarzinome zuverlässig verhindern. Daher fordern z. B. Robert-Koch-Institut und DKFZ, dass auch HPV-geimpfte Mädchen und Frauen alle empfohlenen gynäkologischen Vorsorgeuntersuchungen wahrnehmen.<sup>5,6</sup>

„Diese Ergebnisse zeigen“, so Dr. Markus Lütge, ärztlicher Direktor eines zytologisch spezialisierten MVZ in Salzgitter-Bad, „dass eine Co-Testung die größte Sicherheit für Patientinnen bietet, da das Risiko bei einer alleinigen HPV-Bestimmung etwa verdoppelt und bei alleiniger Pap-Untersuchung versiebenfacht ist.“ Neben „Quest“ und der EU-Studie präsentierte Lütge weitere Untersuchungen, die die Überlegenheit der gemeinsamen Durchführung einer Pap+HPV-Testung belegten. In zwei Publikationen aus China fand man für die Co-Testung mit 0,65% und 3,9% deutlich weniger negative Test-Befunde bei Zervixkarzinom-Patientinnen (versus 1,9% und 15,5% bei Pap-Testung und zwischen 7,5% und 15,5% bei HPV-Assay). Speziell bei Adenokarzinomen lagen die Raten für die Kombinationsuntersuchung bei 0% versus 5,6% bis 22,2% (Pap) und 25% bis 33,3% (HPV).

„Diese positiven Ergebnisse spiegeln auch die Erwartungen wider, die sich aus den bekannten Stärken und Schwächen der Zytologie und des HPV-Tests jeweils ergeben“, so Lütge. „Der Co-Test kombiniert die hochspezifische Zytologie mit der hochsensitiven HPV-Diagnostik und bietet so den höchstmöglichen Schutz für Patientinnen“.

*Differenzierte und praxistaugliche Wahl des HPV-Tests*

## Nachweis von HPV mRNA beim Screening ist konventionellen DNA-Tests überlegen

Eine HPV-Infektion der Zervix ist zwar notwendige Voraussetzung für die Entstehung eines Zervixkarzinoms, aber eine vorübergehende HPV-Besiedelung allein reicht nicht zur Karzinogenese aus – nur eine persistierende Infektion kann auch zur Entstehung von Krebs oder Krebsvorstufen führen. Daher hat die Untersuchung des Portio-Abstrichs auf humane Papillomaviren (HPV) Einzug in die klinische Routine des Zervixkarzinom-Screenings gehalten. Zur HPV-Testung stehen heute über 200 unterschiedliche Testverfahren zur Verfügung, von denen allerdings die meisten nicht klinisch validiert sind. Der Aptima® HPV-Test (AHPV) hingegen ist ein klinisch validiertes HPV-Nachweisverfahren und detektiert die mRNA des Virus (im Unterschied zu vielen anderen Tests, die ausschließlich DNA nachweisen). Dadurch hat der AHPV eine besonders hohe Spezifität und klinische Relevanz, denn nur wenn mRNA vom Virus gebildet wird, handelt es sich auch um eine Infektion, die auf ein erhöhtes Karzinomrisiko hinweist. Die Überlegenheit des AHPV wurde in zahlreichen Studien belegt.

Papillomaviren sind nackte ikosaedrische Partikel (55 nm Durchmesser) mit einem etwa 8000 Basenpaare enthaltendem DNA-Genom. Es existieren mehr als 170 humanpathogene Typen, von denen 14 Varianten als Hochrisikotypen eingestuft werden. Der Großteil der HPV-Basenpaare kodiert aber gar nicht die onkogenen Eigenschaften des Virus. Lediglich die Onkoproteine E6 und E7 verleihen dem Virus seine krebsverursachenden Eigenschaften. Der Nachweis von mRNA (messenger RNA) der Onkogene E6 und E7, die für den Prozess der

Karzinogenese zwingend notwendig sind, hat im Vergleich zur DNA-Testung einen großen klinischen Vorteil: Für die Karzinogenese „unwichtige“ Infektionen werden „weniger oft“ angezeigt, was beim mRNA-Nachweis zu einer besonders hohen Spezifität führt.

Der Tumorbilogie folgend nimmt die Last an nachweisbarer HPV-DNA mit fortschreitender Entwicklung der Zervixläsion ab. Anders gesagt wird mit einer in der Schwere zunehmenden Tumorerkrankung der DNA-Nachweis schwieriger. Im Gegensatz dazu nimmt der E6/E7

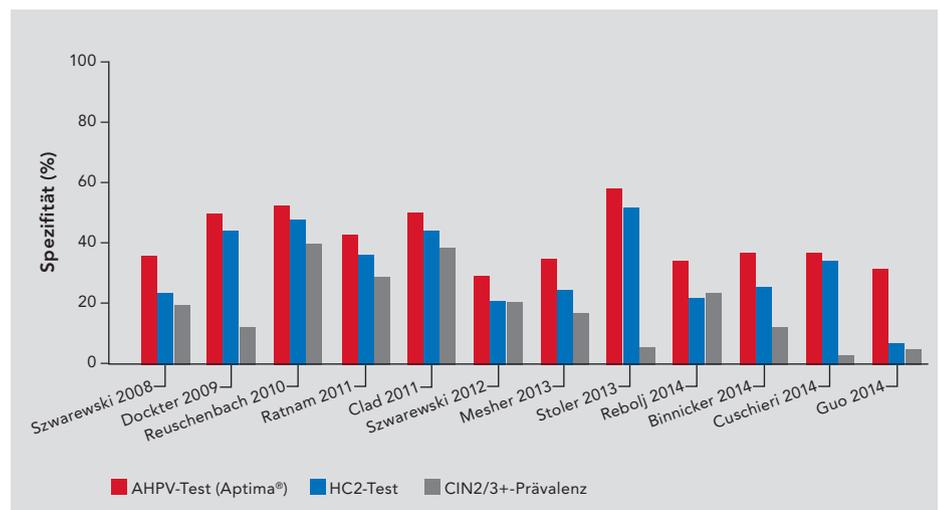


Abb. 2: Klinische Spezifität des mRNA-Tests Aptima® versus DNA-Test HC2 in unterschiedlichen Studien in Überweisungspopulationen: durchgängig höhere Spezifität des AHPV, nach [8]



mRNA-Gehalt im Laufe der Tumorgenese zu, was deren Nachweis einfacher, sicherer und klinisch relevanter macht. Der Aptima® HPV-Test ist aktuell der einzig verfügbare HPV-Test, der die mRNA der HPV-Onkogene E6/E7 der 14 Hochrisiko-HPV-Typen nachweist.

## Keine gesunden Frauen krank machen

„Insbesondere beim HPV-Massen-screening kommt es auf eine hohe Spezifität des Testverfahrens an“, erklärte Prof. Thomas Iftner, Tübingen. „Wir wollen keine gesunden Frauen krank machen“, so Iftner weiter, „denn meistens handelt es sich ja um eine transiente Infektion, die ungefährlich ist. Nur bei einer Persistenz wird es für die Patientinnen gefährlich.“

## 23% weniger Folge-Untersuchungen

In der GAST-Studie, als deren Erstautor Iftner fungiert, wurde daher untersucht, ob der E6/E7 mRNA-nachweisende HPV-Test (AHPV) äquivalent zum HC2-Test ist (Standard-DNA-Nachweis „Hybrid Capture 2“), um Krebsvorstufen im Primärscreening zu erkennen.<sup>7</sup> Um eine Aussage über die Sicherheit der Tests im 3-Jahres-Zeitraum zu erlangen, wurden u. a. die negativen Vorhersagewerte (NPV) longitudinal berechnet. Insgesamt konnten 9451 Patientinnen aus Zentren in Tübingen, Saarbrücken und Freiburg, bei denen zum Primärscreening eine Dünnschichtzytologie, ein HC2-Assay und ein AHPV-Test durchgeführt wurden, im Rahmen der Untersuchung ausgewertet werden (Alter 30 bis 60 Jahre).

Die zwischen AHPV und HC2 gefundenen Äquivalenzunterschiede (bzgl. CIN2+ und CIN3+) waren statistisch nicht signifikant. Der negative Vorhersagewert NPV war für beide Verfahren äquivalent (AHPV 99,8%; HC2 99,9%). Signifikant höher allerdings war die Spezifität des AHPV (für Läsionen <CIN2;  $p < 0,001$ ) sowie der positive Vorhersagewert (PPV) des AHPV ( $p < 0,001$ ). Der Spezifitätsunterschied (AHPV vs. HC2) betrug 1,2%, was einer Reduzierung (unnötiger) Folge-Untersuchungen (z. B. Kolposkopie) um 23% entsprach.

In einem großen Review (insgesamt 62 Originalpublikationen)<sup>8</sup> kamen die Autoren ebenfalls zu dem Ergebnis, dass

■ die Sensitivität des AHPV- und des HC2-Tests bemerkenswert stabil und hoch war, unabhängig von den einzelnen Studiendesigns (CIN2/3+-Nachweis)

■ der AHPV durchgängig über alle Studien hinweg eine höhere Spezifität als HC2 aufwies (siehe Abb. 2 links).

## 200 000 falsch-positive Ergebnisse pro Jahr vermeiden

Lütge wies zudem auf die Ergebnisse der longitudinalen Studie „CLEAR“ hin.<sup>9</sup> In CLEAR wurden fast 10 000 Patientinnen eingeschlossen. „Die CLEAR-Studie zeigt, dass man durch die Verwendung des AHPV etwa 200 000 Frauen in Deutschland jährlich eine unnötige Folge-Untersuchung ersparen kann“, so Lütge. Das ergab eine Hochrechnung, die auf der in Deutschland im Rahmen der CLEAR-Studie gescreenten Kohorte erfolgte. Ausschlaggebend hierfür waren die Spezifitätsunterschiede der beiden Testverfahren in CLEAR.

(Fortsetzung nächste Seite) →

### Literatur

[1] Pressemitteilung Nr. 38/2016 des G-BA vom 16.9.2016; [2] S3-Leitlinie Diagnostik, Therapie und Nachsorge der Patientin mit Zervixkarzinom; AWMF-Reg.-Nr. 032/033OL; Version 1.0; [3] Blatt AJ et al., *Cancer Cytopathol* 2015; 123: 282-8; [4] Dillner J et al., *BMJ* 2008; 337: a1754; [5] *Epidemiologisches Bulletin* Nr. 34, 29.8.2016, Robert-Koch-Institut; [6] <https://www.krebsinformationsdienst.de/vorbeugung/risiken/hpv-impfung.php> (Zugriff am 14.3.2017); [7] Iftner T et al., *J Clin Mikrobiol* 2015; 53: 2509-16; [8] Haedicke J et al., *J Clin Virol* 2016; 76: S40-8; [9] Reid JL et al., *Am J Clin Pathol* 2015; 144: 473-83; [10] Klug SJ et al., *Int J Cancer* 2013; 132: 2849-57; [11] Gage JC et al., *J Natl Cancer Inst* 2014; 106: pii: dju153

### Impressum

Herausgeber: GFI. Corporate Media

V. i. S. d. P.: Michael Himmelstoß

Redaktion: GFI. Gesellschaft für medizinische Information mbH, München

Berichterstattung: Dr. med. Christian Bruer

Quelle: Symposium „Verbesserung des Zervixkarzinom-Screenings für die Frau“, Düsseldorf, 11.3.2017, im Rahmen des Fortbildungskolleg FOKO 2017 der Frauenärztlichen Bundesakademie FBA, Veranstalter: Hologic

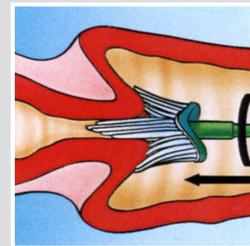
Druck: Vogel Druck, Höchberg  
© 2017 GFI

Mit freundlicher Unterstützung der Hologic Deutschland GmbH, Wiesbaden

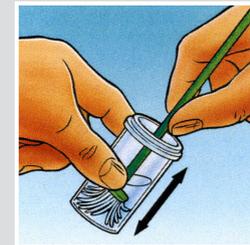
## ! INFO

### Durchführung der Probenentnahme beim ThinPrep®-Pap-Test

1. **Entnahme** eines geeigneten Zervixabstrichs mit dem „besenartigen“ Entnahmegerat: Einführen der mittleren Borsten in den Zervixkanal, bis die kürzeren Borsten komplett mit der Ektozervix in Kontakt stehen; vorsichtiges Drehen des Besens fünfmal 360° im Uhrzeigersinn.



2. **Ausspülen** des Besens in der Konservierungslösung des Probengefäßes durch zehnmalsiges Drücken des Besens gegen den Boden und abschließendes kräftiges Drehen.



3. **Zuschrauben** des Deckels, bis sich beide Markierungen überdecken. Beschriftung des Probengefäßes mit Patientinnennamen und -kennnummer sowie Vermerkung anatomischer Details des Abstriches auf dem Begleitformular. Versand ins Labor.





Neues zur Zytologie: „Die Maschine findet, der Mensch bewertet“

## Vorteile der Dünnschicht-Zytologie mit Computerassistenz

Dank des Pap-Abstrichs ist die Inzidenz des Zervix-Karzinoms seit 1971 rückläufig. Aber mittlerweile scheint ein Plateau erreicht. Dabei liegt die Inzidenz in Deutschland im Vergleich zu anderen europäischen Ländern jedoch höher – es gibt also Raum für Verbesserungen. Die Dünnschicht-Zytologie in Kombination mit einer computerassistierten Auswertung der Präparate stellt eine solche Verbesserungsmöglichkeit dar. Einer der wesentlichen Vorteile der Dünnschicht-Zytologie besteht in der Möglichkeit, aus einem Probengefäß im Rahmen der Co-Testung neben Zytologie und HPV-Bestimmung auch weitere Tests (z. B. auf sexuell übertragbare Erkrankungen) durchzuführen, ohne dass sich die Patientin einer erneuten Abstrich-Entnahme unterziehen muss. Die 2013 veröffentlichte Rhein-Saar-Studie konnte unter Routinebedingungen in Deutschland ebenfalls eine deutlich erhöhte Sensitivität der Dünnschichtzytologie im Vergleich zur konventionellen Zytologie nachweisen.

„Die Maschine findet, der Mensch bewertet“, brachte Dr. Sven Tiewes, Soest, das Prinzip des ThinPrep® Pap-Tests zusammen mit der computerassistierten Präparat-Auswertung mittels ThinPrep® Imaging System auf den Punkt. „Die Maschine stellt in diesem System eine ideale Ergänzung ärztlicher Expertise dar.“ Tiewes weiter: „In etwa einem Drittel der Fälle von falsch-negativen Ergebnissen beim konventionellen Pap-Abstrich sind Begutachtungsfehler die Ursache: Verdächtige Zellen werden nicht erkannt oder erkannt, aber nicht korrekt klassifiziert. Bei zwei Dritteln sind Entnahme- und Präparationsfehler Schuld an einem falsch-negativen Ergebnis.

### 22 Zielfelder für die Beurteilung

Durch die Dünnschichtzytologie (z. B. ThinPrep®) kann man viele dieser Probleme vermeiden oder zumindest verringern. Bei der Dünnschichtzytologie (auch Flüssigzytologie, LBC, liquid-based cytology) erfolgt zunächst der Zervikalabstrich

mit einem geeigneten Entnahmegesäß. Danach werden – im Unterschied zur konventionellen Zytologie – praktisch 100% der entnommenen Zellen in eine spezielle Fixierlösung in ein Probengefäß überführt und die Probe dann konserviert an das Labor gesendet (vgl. Info-Kasten vorhergehende Seite). Das dort vollautomatisiert hergestellte Präparat besteht aus einer repräsentativen dünnen Zellschicht und ist frei von Überlagerungen und Verunreinigungen (siehe Abb. 3).

Ein weiterer Vorteil der LBC besteht darin, dass mit dem Zellmaterial bei Bedarf weitere Tests durchgeführt werden können, ohne dass ein zweiter Abstrich entnommen werden muss (z. B. parallele oder Reflextestung auf HPV, Nachweis von Chlamydien und anderen STI sowie anderer molekularer Marker/PCR).

### Mensch-Maschine-Interaktion

Der Objektträger, wie er bei der Dünnschichtzytologie entsteht, ist Voraussetzung für ein computerassistiertes

Screening. Beim ThinPrep® Imaging System wird auf dem Objektträger von einem Computer automatisiert densitometrisch der DNA-Gehalt der Zellen ermittelt. Aus diesem Imaging-Vorgang gehen 22 Zielfelder mit den auffälligsten Zellbildern hervor. Diese 22 Zielfelder werden dann von einer/m Zytoassistentin/en (CTA) per Augenschein überprüft. Finden sich auffällige Zellen, muss der gesamte Objektträger manuell durchgemustert werden. Die so erreichte Kombination aus Vorscreening durch eine Maschine mit der Begutachtung und Qualifizierung auffälliger Abstrichbereiche durch CTA und/oder Arzt führt beim Zervixkarzinom-Screening zu einer verbesserten Sensitivität bei gleichbleibend hoher Spezifität.

### Gut für „Grenzfälle der Zytologie“

In der „Rhein-Saar-Studie“ wurden eben diese Vorteile der computerassistierten LBC an einer Patientinnen-Kohorte aus deutschen Zentren nachgewiesen.<sup>10</sup> Über 20 000 Frauen, die sich in einer der 20 rekrutierenden gynäkologischen Praxen einem Zervixkarzinom-Screening unterzogen, wurden in drei Gruppen randomisiert: 1. Durchführung einer konventionellen Zytologie (CC), 2. Anfertigung einer Dünnschicht-Zytologie (LBC), oder 3. Ergänzung der LBC mit einer computerassistierten Auswertung (CAS, computer-assisted imaging technology).

Die relative Sensitivität der LBC für einen CIN2+-Befund betrug im Vergleich zur CC 2,74 (95% KI 1,66-4,53), von LBC/CAS im Vergleich zu CC sogar 3,17 (95% KI 1,94-5,19). Die Dünnschichtzytologie fand demnach in 174% der Fälle mehr pathologische Zervixabstriche; kombinierte man LBC mit CAS, vergrößerte sich der Sensitivitätsvorteil sogar auf das über Dreifache. Der positive Vorhersagewert PPV lag bei 48% bzw. 38% (LBC bzw. CC) und zeigte dabei keine signifikanten Unterschiede.

„Die Ergebnisse der Rhein-Saar-Studie spiegeln tatsächlich die Versorgungssituation wider. Auch bei typischen ‚Grenzfällen der Zytologie‘ wie Pap-IIID-Befunden erweist sich die Dünnschichtzytologie von Vorteil“, schloss Tiewes ab.

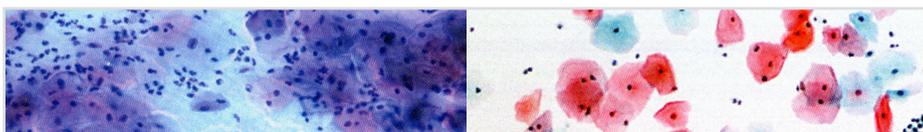


Abb. 3: Links: Zellen im herkömmlichen Pap-Abstrich mit Überlagerungen und Blut- und Schleimüberlagerungen; rechts: ThinPrep®-Objektträger mit optimal erhaltenen Zellen

## PRAXIS-TIPP

Gilt für Frauen und Männer

**Mehr Kinder, mehr Diabetes-Risiko**

**Eine mehrfache Mutterschaft erhöht bei Frauen das Risiko für einen späteren Diabetes. Einige Forscher vermuteten, dass dies an schwangerschaftsbedingten metabolischen Veränderungen liegt. Eine aktuelle Studie zeigte aber, dass viele Kinder zu haben auch bei Männern Diabetes verursachen kann.**

Im Zeitraum zwischen 2004 und 2008 wurden über eine halbe Millionen Männer und Frauen aus zehn Regionen Chinas rekrutiert, zu verschiedenen demographischen und Gesundheitsparametern befragt und untersucht.

Unter Ausschluss aller Teilnehmer mit kardiovaskulären Erkrankungen und bestehendem Diabetes wurden ca. 190 000 Männer und 273 000 Frauen in die Analyse eingeschlossen. Mehr als 98% bzw. 97% der Frauen und Männer hatten Kinder, etwa zwei Drittel ein oder zwei. Im Verlauf des im Mittel siebenjährigen Follow-up erkrankten 5579 Frauen und 3261 Männer an Typ-2-Diabetes.

Bei beiden Geschlechtern bestand zwischen der Kinderzahl und dem Diabetesrisiko ein J-förmiger Zusammenhang. Dabei trugen einfache Mütter bzw. Väter das geringste Risiko. Im Vergleich dazu war das Diabetesrisiko kinderloser Frauen 39% höher. Das Risiko von Müttern von zwei, drei bzw. vier oder mehr Kindern war um 12, 23 bzw. 32% höher. Bei den Männern betrug die Risikosteigerung bei Kinderlosigkeit bzw. zwei-, drei- oder mehrfacher Vaterschaft 28% bzw. 19, 32 und 41%. Mit jedem zusätzlichen Kind stieg das Diabetesrisiko der Mütter und Väter um 3 bis 4%.

Folglich lässt sich die erhöhte Wahrscheinlichkeit eines Diabetes bei mehrfacher Elternschaft nicht allein auf eine Schwangerschaft zurückführen. Wichtiger sind vermutlich soziale, kulturelle und psychologische Faktoren der Elternschaft. **OH**

**S** Peters SAE et al.: Parenthood and the risk of diabetes ... Diabetologia 2016; Epub Apr 18; doi: 10.1007/s00125-016-3980-x

Mehr Infos: [www.gyn-depesche.de/160854](http://www.gyn-depesche.de/160854)

## Klarer Zusammenhang bei Endometriose

**Ovarielle Reserve und Schokoladenzysten**

**Frauen mit ovarieller Endometriose leiden oft unter Fertilitätsproblemen. Nach der chirurgischen Zystektomie sinkt die ovarielle Reserve zumindest temporär noch weiter ab.**

In einer Klinik am Rande von Cleveland (Ohio) unterzogen sich 116 Patientinnen mit Beckenschmerzen und/oder Infertilität einer Laparoskopie. Im Ultraschall waren zuvor bei 58 Frauen ovarielle Zysten diagnostiziert worden, deren Erscheinungsbild einem Endometriom entsprach. Bei ihnen wurde eine Zystektomie durchgeführt. Unter den Patientinnen der Kontrollgruppe fand sich intraoperativ in 29 Fällen eine peritoneale Endometriose, beim Rest ergab sich entweder kein Befund oder andere Ursachen. Vor sowie ein und sechs Monate nach der Laparoskopie wurde AMH als Marker der ovariellen Reserve gemessen.

Vor dem Eingriff lagen die AMH-Spiegel bei den Frauen mit Endometriomen signifikant niedriger als bei Patientinnen ohne laparoskopischem Endometriose-Befund (1,8 versus 3,2 mg/ml). Der jeweilige Unterschied zur Kontrollgruppe mit peritonealer Endometriose (AMH 2,3 mg/ml) war statistisch nicht signifi-

kant. Ein Monat nach der Laparoskopie war der AMH-Spiegel bei den Endometriom-Patientinnen auf im Schnitt 1,1 mg/ml gesunken, in der Kontrollgruppe blieb er dagegen stabil. Das Ausmaß des AMH-Rückgangs erwies sich als abhängig vom Basiswert sowie der Zystengröße. Ein halbes Jahr nach der Zystektomie war die ovarielle Reserve immer noch erniedrigt (AMH 1,4 mg/ml), die Differenz zur Kontrollgruppe aber nicht mehr signifikant.

Ob die beobachtete Abnahme des AMH-Spiegels durch die Zystektomie klinisch relevant ist, lässt sich anhand der Studie nicht belegen. Möglicherweise könnte sich aber in Vergleichsstudien herausstellen, spekulieren die Autoren, dass eine konservative Therapie der Endometriome bei infertilen Patientinnen mit Kinderwunsch von Vorteil ist. **CW**

**K** Goodman LR et al.: Effect of surgery on ovarian reserve ... Am J Obstet Gynecol 2016; 215: 589.e1-6  
Mehr Infos: [www.gyn-depesche.de/170192](http://www.gyn-depesche.de/170192)

## Alkoholkonsum bei Afro-Amerikanerinnen

**Vollrausch kilt Follikel**

**Ob Alkoholmissbrauch und Zigarettenrauchen die ovarielle Reserve beeinträchtigen, scheint auch von der Hautfarbe abzuhängen, wie eine aktuelle Untersuchung ergab.**

Im Raum Detroit (Michigan) gaben 1654 afro-amerikanische Frauen im Alter von 23 bis 34 Jahren über ihren Alkohol- und Nikotinkonsum Auskunft. Als Indikator für ihre verbleibende ovarielle Reserve wurde der AMH-Serumspiegel bestimmt.

Über die Hälfte der Befragten hatte sich bei mindestens einer Gelegenheit mit vier oder mehr Drinks einen Rausch angetrunken. 26% rauchten oder hatten geraucht.

Verglich man Frauen mit unterschiedlich hohem Alkoholkonsum mit Nicht-Trinkerinnen, so fand sich in keiner Kategorie eine Assoziation mit dem AMH-Spiegel. Mit einer Ausnahme: Frauen, die sich mindestens zweimal pro Woche stark betranken (4%), wiesen einen um 21% niedrigeren AMH-Wert auf. Im Vergleich zur Gruppe der Frauen, die zwar Alkohol tranken, aber kein Binge-drinking praktizierten, war der Wert sogar um 26% reduziert.

Kein signifikanter Zusammenhang ergab sich zwischen Zigarettenkonsum oder Passivrauchen und der ovariellen Reserve. Studien hatten bereits vermuten lassen, dass der schädigende Einfluss des Alkohols bei verschiedenen Hautfarben unterschiedlich ausgeprägt und bei Schwarzen am stärksten ist. Rauchen schien sich in der vorliegenden Studie bei gesunden jungen Afro-Amerikanerinnen nicht negativ auszuwirken. Belegt ist, dass bei älteren Raucherinnen die Menopause früher eintritt. **CW**

**K** Bressler LH et al.: Alcohol, cigarette smoking, and ovarian ... Am J Obstet Gynecol 2016; 215: 758.e1-9  
Mehr Infos: [www.gyn-depesche.de/170193](http://www.gyn-depesche.de/170193)

**Neueste Studienergebnisse**  
tagesaktuell per E-Mail

**Jetzt registrieren:**

## Leistungssport in der Schwangerschaft

**Beeinträchtigt anstrengendes Training den Fetus negativ?**

Eine Expertengruppe der IOC Medical Commission suchte in der verfügbaren Literatur nach Evidenzen dafür, ob intensives Training bei schwangeren Freizeit- und Hochleistungssportlerinnen das Risiko fetaler und maternaler Komplikationen erhöht.

Zwar wirkt sich sportliches Training im Prinzip positiv auf die Gesundheit der Schwangeren aus. Dennoch bestehen Bedenken, dass bei großer Anstrengung aufgrund der veränderten Blutverteilung im maternalen Kreislauf die fetale Sauerstoffversorgung leiden könnte. Tatsächlich belegen einzelne Fallstudien vorübergehende Dezelerationen der fetalen Herzfrequenz bei hoher maternaler Belastung.

Geringe bis mäßige Evidenz fanden die Autoren dafür, dass intensive Trainingseinheiten und Gewichtheben das Risiko einer Fehlgeburt erhöhen. Dies gilt offensichtlich vor allem während der Implantationsphase. Ein moderates Training bei Freizeitsportlerinnen scheint das Abortrisiko dagegen insgesamt eher zu senken. Auch das Risiko für ein „large for gestational age“- oder „small for gestational

age“-Baby war bei ihnen geringer. Regelmäßiges Training mit hoher Intensität verringerte das Geburtsgewicht des Kindes im Vergleich zu inaktiven Müttern um etwa 200 Gramm. Das Risiko eines Geburtsgewichts unter 2500 Gramm stieg jedoch nicht, weshalb dieser Effekt eher positiv beurteilt wurde. Auf das Frühgeburtsrisiko und den Apgar-Wert wirkte sich sportliches Training mit mäßiger Evidenz ebenfalls nicht negativ aus.

Theoretisch wäre denkbar, dass regelmäßiger Sport den Tonus der Beckenbodenmuskulatur erhöht, was zu Geburtskomplikationen führen könnte. Zumindest bei Freizeitathletinnen trifft dies wohl nicht zu.

CW

**U** Bø K et al.: Exercise and pregnancy in recreational and elite athletes: 2016 evidence summary from the IOC ... Br J Sports Med 2016; 50: 1297-1305  
Mehr Infos: [www.gyn-depesche.de/170528](http://www.gyn-depesche.de/170528)

## Neuraminidase-Hemmer in der Schwangerschaft

**Keine fetotoxische Wirkung erkennbar**

Neuraminidase-Hemmer werden auch in der Schwangerschaft verordnet. Verlässliche und umfangreiche Daten zur Sicherheit lagen bisher aber kaum vor.

Aus europäischen Patientenregistern gingen die Daten von knapp 700 000 Einlingsgeburten nach Vollendung der 22. SSW hervor. In 5824 Fällen (0,8%) hatten die Mütter während der Schwangerschaft ein Rezept für Oseltami-

vir oder Zanamivir eingelöst. Untersucht wurde der Einfluss der Medikation auf das adjustierte Risiko von geringem Geburtsgewicht, niedrigen Apgar-Scores, Frühgeburt, Totgeburt, SGA-Babys, angeborenen Fehlbildungen sowie neonataler Morbidität und Mortalität. Bei keinem der analysierten Studienendpunkte fand sich ein Hinweis auf ein erhöhtes Risiko durch die In-utero-Exposition von Neuraminidase-Hemmern. Die Wahrscheinlichkeit für ein Geburtsgewicht unter 2500 Gramm und für SGA-Babys sank sogar um jeweils etwa ein Viertel. Diese bisher mit Abstand größte Studie zur Sicherheit von Neuraminidase-Hemmern in der Schwangerschaft bestätigt, dass Oseltamivir und Zanamivir die Gesundheit des Feten wohl nicht beeinträchtigt.

CW

**K** Graner S et al.: Neuraminidase inhibitors during ... BMJ 2017; 356: j629, doi: 10.1136/bmj.j629  
Mehr Infos: [www.gyn-depesche.de/170573](http://www.gyn-depesche.de/170573)



„FINDE HERAUS, WER DIESES EXPERIMENT DURCHFÜHRT HAT. SIEHT SO AUS, ALS OB EINE HÄLFTE DER PATIENTEN EIN PLAZEBO BEKOMMEN HÄTTE, UND DIE ANDERE HÄLFTE EIN ANDERES PLAZEBO.“

## SYNOPSIS

## Appendektomie/Tonsillektomie

**Höhere Fertilität nach Operation**

Die Appendektomie (AE) und die Tonsillektomie (TE) zählen zu den häufigsten Operationen im Kindes- und jungen Erwachsenenalter. Britische Forscher konnten nachweisen, dass operierte Frauen häufiger und schneller schwanger werden als nicht voroperierte Vergleichspersonen.

Im Rahmen einer populationsbasierten Kohortenstudie wurden die Daten von Patientinnen (Alter 12 bis 45 Jahre), die zwischen 1987 und 2012 in Großbritannien mittels AE (n = 54 675), TE (n = 112 607) oder beiden Verfahren (n = 10 340) behandelt worden waren, analysiert. Das Vergleichskollektiv umfasste 355 244 altersgleiche Frauen. Untersucht wurden die Schwangerschaftsraten in den vier Kohorten sowie das Intervall zwischen dem chirurgischen Eingriff und der Konzeption.

Nach einer Nachbeobachtungsdauer von rund 15 Jahren waren 54,4%, 53,4% bzw. 59,7% der mittels AE, TE bzw. AE+TE behandelten Patientinnen schwanger geworden, in der Vergleichsgruppe hingegen nur 43,7%. Die operierten Frauen hatten demnach 1,34-, 1,49- bzw. 1,43-fach höhere Konzeptionschancen als die nicht operierten. Die Zeit bis zum Eintritt einer Schwangerschaft war nach beiden Eingriffen am kürzesten. Weitere Analysen deuteten darauf hin, dass die operierten Frauen sowohl ein signifikant erhöhtes Abortrisiko, als auch eine signifikant höhere Wahrscheinlichkeit für eine Lebendgeburt hatten.

Wie lassen sich die günstigen Effekte der Eingriffe auf die weibliche Fertilität erklären? Die Vermutung der Autoren: Durch die Entfernung lymphatisch aktiver Gewebe werden systemische Inflammationsprozesse reduziert. Im klinischen Alltag, so ihr Fazit, können diese Ergebnisse die Beratung junger Frauen mit Appendizitis bzw. Tonsillitis erleichtern.

LO

**K** Wei L et al.: Association between prior appendectomy and/or tonsillectomy in women and subsequent ... Fertil Steril 2016; 106: 1150-6  
Mehr Infos: [www.gyn-depesche.de/170390](http://www.gyn-depesche.de/170390)

Sonographie-Arbeitsplatz E-CUBE 15 Platinum

## Neuer Workflow, optimierte Bildqualität und eine innovative 230°-Endovaginalsonde

Heute gelten optimierte Abläufe in der Organisation als wichtiger Erfolgsfaktor für eine Praxis. Für Patientinnen hingegen zählt überwiegend das medizinische Ergebnis. Um beides bestmöglich zu unterstützen, hat Alpinion ein neues Sonographie-System entwickelt: das E-CUBE 15 Platinum. Es basiert auf dem etablierten E-CUBE 15 EX, wartet aber mit einer komplett überarbeiteten Hardware und zahlreichen innovativen Features auf, die die Untersuchung schneller und das Ergebnis besser machen können. Besonders die 230°-Endovaginalsonde stellt neben der Elastographie und automatisierten Nackenfaltung-Messung eine für die gynäkologische Praxis relevante Verbesserung dar.

Die Firma Alpinion hat sich in den letzten Jahren besonders auf kundenorientierte Forschungs- und Entwicklungsaktivitäten konzentriert. Das Ergebnis, der neue Sonographie-Arbeitsplatz E-CUBE 15 Platinum, wurde nun der Fachwelt präsentiert (siehe Abb. 1). Das System zeichnet sich durch Innovationen insbesondere in drei Bereichen aus:

### 1. Ergonomie und Workflow

Die Bedienoberfläche des E-CUBE 15 Platinum wurde komplett überarbeitet und ist nun vom Anwender noch einfacher und intuitiver zu verstehen. Die Lesbarkeit und der Zugriff auf die wichtigsten Funktionen ermöglicht ein schnelleres und leichteres Arbeiten. Die neue Bedienkonsole mit sechs individuell konfigurierbaren Tasten reduziert die Anzahl notwendiger Tastenberührungen und vermindert so die Ermüdung an langen Untersuchungstagen. Integriert und im Zentrum des Bedienkonzeptes



Abb. 1: E-CUBE 15 Platinum

steht der 10,4“-Touchscreen mit einer „Tablet-gleichen“ Sensitivität. Eine „Power Preset“ genannte Funktion unterstützt das schnelle und effiziente Arbeiten: Mit einem einzigen Tastendruck können individuell gespeicherte Systemvoreinstellungen abgerufen werden.

Der hochauflösende 21,5“-Full-HD-Monitor liefert dabei klare Bilder, die innerhalb eines großen Betrachtungswinkel gut zu erkennen sind. Durch den frei beweglichen Monitorarm wird, neben der motorisiert höhenverstellbaren Bedienkonsole, ein ergonomisches und ermüdungsfreies Arbeiten ermöglicht.

Die gesamte Hardware des E-CUBE 15 Platinum besteht aus modernsten und leistungsstarken Komponenten. Der 512 GB SSD-Speicher garantiert eine hohe Daten- und Rechengeschwindigkeit und einen Systemstart in nur etwa einer Minute.

### 2. Bildqualität

Die neue Hardware verbessert die Auflösung, den Kontrast und die Konstanz der 2D-Bilder. Zusammen mit der Crystal-Signature™-Technologie (Einkristall-Schallkopf-Technologie von Alpinion) entstehen Bilder mit außerordentlichen Details, klarer Kantenabgrenzung und einem umfangreichen Grauwertebereich (siehe Abb. 2).

Aber auch im Bereich der Doppler-Sonographie weist das System eine Neuerung auf. Durch zwei unabhängige Pulsgeneratoren können 2D- und Doppler-Bild unabhängig voneinander erzeugt werden, was ein stabiles 2D-Bild mit exzellenter Dopplerqualität ermöglicht. Gemeinsam mit der hochentwickelten Zoom-Funktion „Schreib-Zoom“ können auch kleinste Details wie fetale Organe wesentlich klarer erkannt werden.

### FEATURES

- Optimierter ergonomischer Workflow zur Arbeitserleichterung
- State-of-the-Art-Hardware für schnelle Datenbearbeitung und brillante Bildqualität
- 230°-Weitwinkel-Endovaginalsonden
- Auto-NT-Nackenfaltenmessung
- Elastographie

### 3. Gynäkologische Anpassungen

Um beim gynäkologischen Ultraschall eine bessere Übersicht der Beckenorgane zu erhalten, stehen die vom E-CUBE 15 EX bekannten Weitwinkel-Endovaginalschallköpfe zur Verfügung. Mit einem Bildausschnitt von maximal 230° stellen diese hochauflösende Bilder zum Beispiel vom Uterus mit seinen gesamten umgebenden Strukturen auf einem Bild präzise dar. Da der Schallkopf intravaginal nur wenig bewegt werden muss, erhöht sich auch der Untersuchungskomfort für die Patientin.

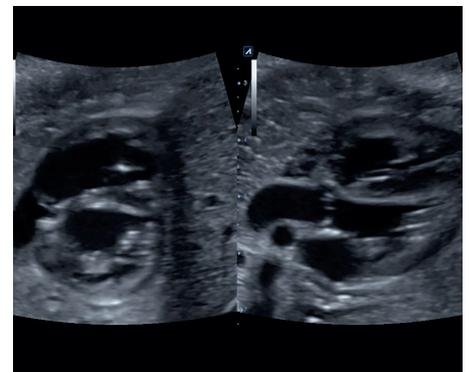


Abb. 2: Detailreiche Darstellung mittels „Schreib-Zoom“

Zwei weitere für die Gynäkologie wichtige Funktionen wurden im E-CUBE 15 Platinum implementiert: Mittels „Auto NT“ erfolgt nach Positionierung eines Messfensters über einem ausgewählten Bereich der Nackenfalte automatisch die Bestimmung der NT-Dicke; mit der Elastographie kann die relative Elastizität des Gewebes in Abhängigkeit des ausgeübten Druckes in sechs Abstufungen dargestellt werden, was die Untersuchungsverlässlichkeit zum Beispiel von Ovar und Mamma deutlich erhöht. **CB**

Mehr Infos unter [www.alpinion.de](http://www.alpinion.de)

Mit freundlicher Unterstützung der Alpinion Medical Deutschland GmbH, Hallbergmoos

## Adipöse Mütter

**Übergewicht steigert Risiko für Zerebralpareesen**

Maternale Adipositas ist assoziiert mit einem erhöhten Risiko für geburtshilfliche Komplikationen. Ob sich das auch auf das Risiko einer Zerebralparese auswirkt, untersuchten Wissenschaftler anhand der Geburtenregister in Schweden.

Von rund 1,4 Mio. Einlingsgeburten wurde bei 3029 eine Zerebralparese diagnostiziert. Insgesamt hatte mehr als ein Drittel der Mütter in der Frühschwangerschaft einen BMI von 25 kg/m<sup>2</sup> oder darüber. Im Vergleich zu Normalgewichtigen lag bei ihnen das Risiko einer infantilen Zerebralparese höher: Bei einem BMI bis 29,9 kg/m<sup>2</sup> stieg es um 22%, bei Werten bis 34,9 um 28%. Für Kinder von stark adipösen Müttern mit einem BMI zwischen 35 und 39,9 lag das Risiko um 54% höher, bei einem BMI über 40 sogar doppelt so hoch. Als wichtigste Risikofaktoren identifizierten die Studienautoren vor allem perinatale Asphyxien, zu einem

geringeren Ausmaß auch niedrige 5-min-Apgar-Scores und instrumentelle Entbindungen. Allerdings erwies sich die Assoziation nur bei termingerecht geborenen Kindern als signifikant, welche rund 70% der Zerebralparese-Fälle ausmachten. Bei einer Entbindung in der 32. bis 36. SSW erhöhte nur extreme maternale Fettleibigkeit das Risiko. Aufgrund des wachsenden Anteils adipöser Frauen hat das eine große Bedeutung für das Gesundheitssystem, so die Autoren. **CW**

**K** Villamor E et al.: Association between maternal body mass index ... JAMA 2017; 317: 925-36  
Mehr Infos: [www.gyn-depesche.de/170574](http://www.gyn-depesche.de/170574)

## Gestationsdiabetes-Risiko

**ft4 und TSH messen!**

Eine Schilddrüsen-Dysfunktion in der frühen Schwangerschaft kann sowohl für Mutter als auch Kind negative Auswirkungen haben. Da Schilddrüsenhormone auch den Glucosestoffwechsel beeinflussen, untersuchte man nun, inwieweit die typischen und einfach zu bestimmenden Schilddrüsenhormone mit einem Gestationsdiabetes zusammenhängen. Man fand, dass ft4 und TSH tatsächlich valide Risikomarker sind.

Von über 27 000 Patientinnen lagen Schilddrüsenwerte aus der Frühschwangerschaft vor. Bei ihnen führte man dann einen Test auf Gestationsdiabetes (GDM) durch (Verabreichung von 75g oraler Glucose, gefolgt von einer Blutzucker-Bestimmung nach 2 Std.). Die Auswertung erfolgte stratifiziert nach Vorhandensein eines GDM.

Man sah, dass die Inzidenz des GDM mit steigendem Alter der Schwangeren anstieg. Auch der BMI und ein Diabetes in der Familienanamnese stellten sich – wenig überraschend – als Prädiktoren für die Entwicklung eines GDM heraus. Überraschend allerdings war, wie deutlich freies T4 (ft4) und TSH mit dem Risiko eines GDM korrelierten. Der durchschnittliche Wert von ft4 in der Frühschwangerschaft war bei GDM-Frauen signifikant höher; mit steigenden ft4-Werten sank die GDM-Inzidenz. Vergleichbares fand man auch für TSH. Generell waren die Ergebnisse auch nach Adjustierung von zahlreichen weiteren Einflussgrößen signifikant.

Ab einem ft4-Wert von über 14,6 pmol/l war das GDM-Risiko signifikant erniedrigt (Risikoreduktion um 19%). Beim TSH lag die Schwelle zur signifikanten Risikoreduktion bei 1,36 mU/l (Risikoreduktion um 14%). Für ft4 und TSH galt: Je höher die Werte, desto höher die GDM-Risikoreduktion. Schilddrüsen-Peroxidase-Antikörper (TPO-Ak) hatten keinen signifikanten Einfluss auf GDM.

Man sollte also in der Frühschwangerschaft zum Screening der Schilddrüsenfunktion TSH und ft4 bestimmen, um die Gestationsdiabetes-Risikoeinschätzung der Frauen zu optimieren. **CB**

**K** Yang S et al.: Low thyroid hormone in early pregnancy is associated with an increased risk of gestational diabetes mellitus. J Clin Endocrinol Metab 2016; 101: 4237-43

Mehr Infos: [www.gyn-depesche.de/170687](http://www.gyn-depesche.de/170687)

## PRAXIS-TIPP

## Präeklampsie

**Genauere Vorhersage mit Zusatzuntersuchungen**

Acetylsalicylsäure hat sich in Studien als effektiv zur Prävention einer Präeklampsie erwiesen. Doch wer soll sie bekommen? Australische Wissenschaftler verglichen unterschiedliche Modelle zur Bestimmung des individuellen Erkrankungsrisikos.

In Datenbanken fanden die Autoren 29 Studien, in denen an knapp 28 000 Schwangeren insgesamt 70 verschiedene Vorhersagemodelle entwickelt und getestet wurden. In 22 Fällen handelte es sich dabei um sogenannte einfache Modelle, die nur routinemäßig erhobene maternale Charakteristika einbezogen – etwa BMI, Alter, Parität, bestehende Hypertonie und familiäre Vorbelastung. 48 komplexere Modelle enthielten darüber hinaus Ergebnisse weitergehender Untersuchungen wie der Doppler-Sonographie. Die Prävalenz der Präeklampsie variierte zwischen 1,2 und 9,5%.

Von den extern validierten einfachen Tests schnitt ein Modell am besten ab, das mithilfe folgender Kriterien das Risiko einer frühen Präeklampsie vorhersagte: chronische Hypertonie, Hautfarbe, Präeklampsie in früherer Schwangerschaft, Parität und Konzeptionsmethode. Als deutlich treffsicherer er-

wiesen sich jedoch die komplexen Modelle. Sie erreichten bei einer Spezifität von 90% eine Sensitivität von bis zu 92% bei der Early-Onset- und 85% bei der Late-Onset-Form. Im Schnitt ließ sich die Sensitivität durch die Hinzunahme spezieller Untersuchungsergebnisse – vor allem des Pulsatilitätsindex der A. uterina, des mittleren arteriellen Drucks und/oder des PAPP-A-Werts – um 18% steigern. Pro 100 Schwangere könnte demzufolge 18 Präeklampsie-gefährdeten Frauen mehr eine ASS-Prophylaxe empfohlen werden, folgern die Autoren. Die klinische Relevanz einer solchen Entscheidungsfindung ist aber noch nicht untersucht. **CW**

**U** Al-Rubaie ZTA et al.: The performance of risk prediction models for pre-eclampsia using routinely collected maternal characteristics and comparison with models that include specialised tests and with clinical guideline decision rules: a systematic review. BJOG 2016; 123: 1441-52

Mehr Infos: [www.gyn-depesche.de/161131](http://www.gyn-depesche.de/161131)

Diese Anzeige ist in der PDF-Version nicht verfügbar.

**Anzeigenverwaltung:**

Herr Alfred Neudert

Tel.: 089/436630-30

neudert@gfi-online.de

## Vaginale Entbindung bei Zwillingschwangerschaft

### Nicht nur bei Schädellage beider Kinder

Nach wie vor ist die elektive Sectio-Rate bei Zwillingsgeburten hoch – obwohl zahlreiche Studien die Sicherheit eines vaginalen Entbindungsversuchs bei Schädellage des ersten Kinds belegen. Wie groß der Einfluss der Lage des zweiten Feten ist, untersuchte jetzt eine US-amerikanische Studiengruppe.

An der Harvard-University wurde bei 349 von 716 Zwillingschwangerschaften mit Schädellage des ersten Feten ein vaginaler Entbindungsversuch unternommen. In 53 Fällen befand sich der zweite Zwilling bei Aufnahme in Beckenend- oder Querlage. 70% der Schwangerschaften mit beiden Zwillingen in Schädellage wurden wie geplant vaginal entbunden. Lag das zweite Kind zu Beginn nicht in Schädellage, waren es sogar 85%. Allerdings waren die Frauen in dieser Gruppe im Schnitt jünger, häufiger Multiparae und seltener hypertensiv. Berücksichtigte man dies, so verschwand die statistische Signifikanz des Unterschieds. Zum Zeitpunkt der Entbindung befand sich das zweite Kind in 71 Fällen nicht in Schädellage. Knapp die Hälfte davon hatte sich während der Wehen gedreht. Dies erwies sich im Vergleich

zu einer stabilen Beckenend- oder Querlage als ungünstiger Prognosefaktor für eine erfolgreiche vaginale Geburt (56% versus 89%). Eine positive Assoziation fand sich hingegen mit einer Weheninduktion.

Sowohl die maternale als auch die neonatale Morbidität war in der gesamten Kohorte niedrig. Einziger signifikanter Unterschied zwischen den beiden Gruppen war eine höhere Lazerationsrate bei den Frauen mit einem nicht in Schädellage liegenden zweiten Zwilling (8% versus 1%). Bei Zwillingschwangerschaften kann man auch im Falle einer Beckenend- oder Schädellage des zweiten Feten einen vaginalen Entbindungsversuch wagen. **CW**

**K** Easter SR et al.: Fetal presentation and successful twin ... Am J Obstet Gynecol 2016; 214: 116.e1-10  
Mehr Infos: [www.gyn-depesche.de/170099](http://www.gyn-depesche.de/170099)



„ER MEINT, SIE SAGTEN ‚HMMM‘ AUF SEHR VERWUNDERTE WEISE. DESHALB KLAGT ER SIE WEGEN KUNSTFEHLER AN.“

## Spätgebärende

### Weheninduktion oder Abwarten?

Bei Schwangeren über 35 Jahren steigt das Risiko für perinatale Todesfälle. Die Weheninduktion könnte diese Gefahr reduzieren. Wie eine britische Studie belegte, geht das nicht auf Kosten einer höheren Sectorate.

In 39 britischen Krankenhäusern wurden 618 Primigravidae im Alter von 35 Jahren oder älter in zwei Gruppen randomisiert: Bei der einen Hälfte war eine Weheninduktion in SSW 39+0 bis 39+6 geplant, bei der anderen Hälfte wollte man auf spontane Wehen oder eine medizinische Indikation warten. Die Sectorate erwies sich mit 32 bzw. 33% in beiden Studiengruppen als gleich hoch. Auch hinsichtlich des Einsatzes von Forzeps oder Vakuumextraktor bei einer vaginalen Geburt fanden sich keine signifikanten Unterschiede (38 versus 33%). Maternale und fetale Komplikationen wie postpartale Hämorrhagien, Schulterdystokien oder neonatale Hypoxien wurden in beiden Gruppen etwa gleich häufig beobachtet. Auf die subjektive Zufriedenheit der Mütter mit dem Geburtserlebnis wirkte sich die Weheninduktion ebenfalls nicht negativ aus.

Allerdings, so die Autoren, war die Studie nicht darauf ausgelegt, einen Effekt auf die Totgeburtensrate nachzuweisen. Dafür hätte die Teilnehmerzahl höher sein müssen. Zumindest scheint aber die Weheninduktion in der 39. SSW im Vergleich zum abwartenden Management weder die Sectorate noch die maternale und neonatale Morbidität zu erhöhen. **CW**

**R** Walker KF et al.: Randomized trial of labor induction in women ... N Engl J Med 2016; 374: 813-22  
Mehr Infos: [www.gyn-depesche.de/170100](http://www.gyn-depesche.de/170100)

## Adipöse Schwangere

### Was bringt die Einleitung am Termin?

Weltweit steigt die Zahl stark übergewichtiger Mütter. Profitieren diese Schwangeren und ihre Kinder von einer elektiven Geburtseinleitung am Entbindungstermin?

Eine Arbeitsgruppe der Universität Portland/Oregon wertete die Daten von 74 725 adipösen Frauen (BMI  $\geq 30$  kg/m<sup>2</sup>), die im Jahr 2007 in Kalifornien eine unkomplizierte Einlingsschwangerschaft ausgetragen hatten, aus. Es wurde untersucht, inwiefern eine allein aufgrund der maternalen Adipositas initiierte Geburtseinleitung zwischen SSW 37 und 40 den Geburtsmodus sowie verschiedene perinatale Outcome-Parameter beeinflusste.

In der Gruppe der adipösen Nulliparae ging die elektive Geburtseinleitung im Vergleich zum abwartenden Management mit einer um bis zu 45% niedrigeren Sectorate einher. Bei einer vorangegangenen Spontangeburt sank die Wahrscheinlichkeit für eine Schnittentbindung sogar um bis zu 58%. Sowohl in der Kohorte der Erst- als auch der Mehrgebärenden wurden nach aktiver Weheninduktion signifikant weniger makrosome Kinder geboren. In einzelnen Subgruppen war zudem ein signifi-

kanter protektiver Effekt hinsichtlich postpartaler maternaler Blutungen, einer Chorioamnionitis sowie des Schulterdystokierisikos nachweisbar. Bezüglich der Rate vaginal-operativer Entbindungen, schwerer mütterlicher oder kindlicher Geburtsverletzungen sowie des neonatalen Atemnotsyndroms zeigten sich hingegen keine statistisch signifikanten Unterschiede.

Insbesondere adipöse Mehrgebärende scheinen von einer elektiven Weheninduktion am Termin zu profitieren. Die Abnahme der Sectio- und Makrosomierate, so das Fazit der Autoren, gehe hierbei nicht mit einer Zunahme anderer mütterlicher oder kindlicher Komplikationen einher. Der Einfluss der elektiven Geburtseinleitung auf die neonatale Mortalität sei jedoch unklar. **LO**

**K** Lee VR et al.: Term elective induction of labour and perinatal outcomes ... BJOG 2016; 123: 271-8  
Mehr Infos: [www.gyn-depesche.de/170391](http://www.gyn-depesche.de/170391)

# 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](http://www.gyn-depesche.de)



Die für Sie relevanten Inhalte  
finden Sie im Handumdrehen:

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

Risikofaktoren für vorzeitige Menopause

## Kinderlosigkeit und frühe Menarche

**Bisherige Daten über einen Zusammenhang zwischen dem Alter bei der Menarche und der Menopause zeigten ein uneinheitliches Bild. Mehr Klarheit brachten die Ergebnisse eines internationalen Studienpools.**

Im Rahmen des InterLACE-Projekts (International collaboration for a Life course Approach to reproductive health and Chronic disease Events) wurden die Daten von 51 450 postmenopausalen Frauen aus neun Beobachtungsstudien in Großbritannien, Skandinavien, Australien und Japan ausgewertet. Bei insgesamt 14,1% war die Menarche vor dem zwölften Lebensjahr eingetreten. 2% erlebten eine vorzeitige Menopause vor dem 40. Lebensjahr, weitere 7,6% eine frühe Menopause zwischen 40 und 44 Jahren. Drei Viertel der Frauen hatten zwei oder mehr Kinder.

Nach der Anpassung an mögliche Störfaktoren wie BMI, Nikotinkonsum und Bildungsgrad zeigte sich: Sowohl das Alter bei der Menarche als auch die Parität waren unabhängig voneinander mit dem Menopausenalter assoziiert. Bei einer frühen Menarche (≤11 Jahre) stieg das Risiko einer vorzeitigen Menopause um 80% und das einer frühen Menopause um

31%. Kinderlosigkeit erhöhte das Risiko einer Menopause vor dem 40. Lebensjahr um mehr als das Doppelte. Bei Nulliparae mit einer frühen Menarche kletterte es im Vergleich zu Frauen mit zwei oder mehr Kindern und einer späteren Menarche bis auf das Fünffache.

Eine vorzeitige oder frühe Menopause birgt ein höheres Risiko für kardiovaskuläre Erkrankungen, Osteoporose und Diabetes. Die Studienautoren empfehlen deshalb, Frauen mit einer frühen Menarche – insbesondere, wenn sie kinderlos geblieben sind – bereits ab einem Alter von 35 Jahren auf Zeichen einer ovarialen Insuffizienz zu untersuchen. So bleibt genügend Zeit für Präventivmaßnahmen, um chronischen Erkrankungen infolge des frühen Östrogenmangels entgegenzuwirken. **CW**

**K** Mishra GD et al.: Early menarche, nulliparity and the risk for premature and early natural menopause. *Human Reprod* 2017; doi: 10.1093/humrep/dew350  
 Mehr Infos: [www.gyn-depesche.de/170198](http://www.gyn-depesche.de/170198)

Perimenopausaler Eisenmangel

## Viele Symptome – leicht behandelbar

**Eisenmangel (EM) stellt ein relevantes Ernährungsproblem dar, auch in Westeuropa. Insbesondere Frauen zwischen dem 40. und 55. Lebensjahr (menopausale Transition) sind vom EM und der daraus resultierenden Eisenmangelanämie (EMA) betroffen. Häufig werden die (unspezifischen) Symptome nicht korrekt gedeutet – damit vertut man die Chance, betroffene Frauen zu therapieren und ihre Lebensqualität zu bessern.**

„Ich glaube, ich werde alt. Ich fühle mich müde und habe keine Energie mehr. Ich versuche, immer viel Sport zu treiben und bin auf Diät.“ So oder so ähnlich hört man es häufig von Patientinnen zwischen 40 und 55. Da sich hinter einer solchen Schilderung auch ein EM verbergen kann, sollte man diesen Verdacht stets weiter abklären: Neben dem Hb-Wert, der ein eher später Marker eines EM ist, sollte man auch das Serum-Ferritin als Speichereisenmarker bestimmen.

Bei folgenden Risikofaktoren sollte man besonders an EM und EMA denken: Vegetarier, Veganer, generell schlechte Ernährung und Fasten; niedriger BMI; geringe Vitamin-C-Zufuhr und hoher Kaffee- oder Teekonsum; Kup-

fer-IUD; starke/unregelmäßige Monatsblutung (Menorrhagie); NSAR-, ASS- oder Antikoagulanzen-Einnahme; chronische entzündliche Erkrankungen und Adipositas; *H. pylori*-Infektion; Wettkampf- oder intensiver Sport, zum Beispiel Ausdauerlauf (mit Schwitzen, Hämolyse, Hämaturie oder GI-Blutungen in der Folge). Weitere typische unspezifische Anzeichen sind Müdigkeit, Palpitationen, Dyspnoe, Blässe, Kälteintoleranz, Konzentrationsschwäche, RLS und Infektionsanfälligkeit.

„Eine suffiziente Anämie-Therapie führt zu einer umgehenden Verbesserung der körperlichen Leistungsfähigkeit, zu einer höheren Produktivität auch außerhalb des Berufes, zu besserer Freizeitqualität, zu erhöhter Lernkapazi-

PRAXIS-TIPP

Wissen über Menopause

## Männer schulen, Frauen profitieren

**Die sexuelle Zufriedenheit ist ein wichtiger Parameter innerhalb einer Partnerschaft. Perimenopausal bedingt kommt es bei Frauen zu hormonellen Veränderungen, die die Partnerschaft belasten können. In einer Studie wurde nun untersucht, ob es sich lohnt, nicht nur die Frau selbst, sondern auch ihren Partner zum Thema „Menopause“ zu schulen.**

Die Studie wurde im Iran durchgeführt, der zugegebenermaßen im Vergleich zu Westeuropa kulturelle Unterschiede aufweist – dennoch könnte die Idee, die hinter der Studie steckt, auch in unseren Breiten dazu beitragen, Partnerschaftskonflikte, die durch die menopausale Transition der Frau (mit)verursacht sind, zu vermeiden.

Bei 50 Paaren wurden Mann und Frau gemeinsam in drei einstündigen Sitzungen über die Thematik „Menopause“ von Spezialisten informiert. 50 Kontrollpaare erhielten keine derartigen Informationen. Die Frauen, deren Partner die Fortbildung erhalten hatten, erreichten dabei signifikante höhere Zufriedenheitsscores in den Bereichen partnerschaftlich-sexuelle Zufriedenheit, Kommunikation, Konfliktlösung, Freizeitaktivitäten, Kinder und Elternschaft und Familie und Freunde.

Frauen profitieren demnach vom Wissen ihrer Männer. **CB**

**S** Yoshany N et al.: The effect of husbands' education regarding menopausal health ... *J Menopausal Med* 2017; 23: 15-24  
 Mehr Infos: [www.gyn-depesche.de/170713](http://www.gyn-depesche.de/170713)

tät und zu einem allgemein besseren Wohlbefinden“, wusste die WHO schon 1989 (*DeMayer EM et al., Preventing and controlling iron deficiency anemia ...*, WHO 1989). **CB**

**S** Firquet A et al.: Forty to fifty-five-year-old women and iron deficiency: clinical considerations and quality of life. *Gynecol Endocrinol* 2017; Mar 28: 1-7  
 Mehr Infos: [www.gyn-depesche.de/170682](http://www.gyn-depesche.de/170682)

Diese Anzeige ist in der PDF-Version nicht verfügbar.

**Anzeigenverwaltung:**

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

Menopausale Symptome

## Phytoöstrogene helfen am besten

Pflanzliche Alternativen zur Hormonersatztherapie sind beliebt: Zwischen 40 und 50% aller Frauen mit menopausalen Beschwerden nutzen sie. Welche wirken und welche nicht, klärte eine Metaanalyse.

In medizinischen Datenbanken fanden sich 62 randomisierte klinische Studien, die den Effekt pflanzlicher Wirkstoffe auf menopausale Hitzewallungen, Nachtschweiß und Scheidentrockenheit untersuchten. Insgesamt gingen die Daten von 6653 Patientinnen in die Metaanalyse und das systematische Review ein.

In 36 Studien wurden Phytoöstrogene eingesetzt – meist Isoflavone aus Soja oder Rotklee in verschiedenen Zubereitungen. Hier zeigte sich vor allem ein Einfluss auf die Häufigkeit von Hitzewallungen. Auch das Ausmaß von Scheidentrockenheit verringerte sich signifikant. Die Zahl der Nachtschweißattacken ging ebenfalls zurück, allerdings war die Differenz aufgrund der heterogenen Ergebnisse nicht signifikant. Lediglich Rotkleeextrakt zeigte keine Wirkung auf die Frequenz von Hitzewallungen, dafür aber eine Verbesserung von Nachtschweiß. Vier Studien der Metaanalyse evaluierten die Traubensilberkerze (*Cimicifuga racemosa*) auf vasomotorische Symptome. Man fand keinen signifikanten Unterschied zu Placebo – auch wenn sich in Einzelstudien, vor allem mit Kombinationspräparaten, positive Effekte offenbarten. Auch die chinesische Kräutermedizin schien menopausale Symptome nicht signifikant zu lindern. **CW**

**M** Franco OH et al.: Use of plant-based therapies and menopausal symptoms: a systematic review and meta-analysis. JAMA 2016; 315: 2554-63  
 Mehr Infos: [www.gyn-depesche.de/170525](http://www.gyn-depesche.de/170525)



„IHR PROBLEM IST ZIEMLICH KOMPLIZIERT. ICH WERDE SIE LIEBER AN EINEN KOLLEGEN ÜBERWEISEN, DER EINE BESSERE HAFTPFLICHTVERSICHERUNG HAT ALS ICH.“

SYNOPSIS

Hormonersatztherapie

## Mehr Brustkrebs, aber weniger Todesfälle

Zahlreiche Studien belegen, dass eine kombinierte Hormonersatztherapie das Mammakarzinomrisiko erhöht, eine Östrogen-Monotherapie dagegen nicht. Unklar war bisher, wie sich das auf das Sterberisiko auswirkt.

Aus finnischen Verordnungsregistern gingen die Daten von 489 105 Frauen hervor, die in den Jahren 1994 bis 2009 eine systemische Hormonersatztherapie (HRT) erhielten. Während insgesamt 3,3 Mio. Expositionsjahren starben 1578 Frauen am Mammakarzinom. Als Vergleichsgruppe diente die altersstandardisierte Gesamtbevölkerung.

Im Schnitt betrug die Brustkrebs-Mortalität bei HRT-Anwenderinnen nur etwa die Hälfte des erwarteten Werts. Der größte Effekt mit einer Risikoreduktion um 67% fand sich bei Frauen zwischen 50 und 59 Jahren. Generell war die Mammakarzinom-bedingte Sterblichkeit bei einer Estradiol-Monotherapie geringer als bei einer Estradiol-Gestagen-Kombination. Statistische Signifikanz erreichte der Unterschied jedoch nur in der

Altersgruppe von 70 bis 79 Jahren. Für beide Formen der HRT erwies sich das Sterberisiko bei einer fünf- bis zehnjährigen Therapie als geringer als bei einer längeren Exposition. Keinen Einfluss zeigte dagegen das Alter der Patientin beim Start der HRT.

Ein möglicher Grund für die reduzierte Brustkrebs-Sterblichkeit könnte nach Ansicht der Autoren die bessere Überwachung von HRT-Anwenderinnen aufgrund des bekannt höheren Erkrankungsrisikos sein. Denkbar wäre auch, dass ein während der HRT auftretendes Mammakarzinom eher benigne Tumorcharakteristika zeigt. **CW**

**M** Mikkola TS et al.: Reduced risk of breast cancer mortality in women using postmenopausal hormone therapy: a Finnish nationwide comparative study. Menopause 2016; 23: 1199-1203  
 Mehr Infos: [www.gyn-depesche.de/170199](http://www.gyn-depesche.de/170199)

Therapie der primären ovariellen Insuffizienz

## An den Bedürfnissen der Patientin orientieren

Für die Lebensqualität, die Knochengesundheit und die Fruchtbarkeit ist eine frühe Diagnose der primären ovariellen Insuffizienz (POI) essenziell. Brasilianische Wissenschaftlerinnen stellten nun Fallstudien vor, in denen die individuell unterschiedlichen Behandlungskonzepte der POI deutlich werden.

90 bis 95% aller POI-Patientinnen werden nicht spontan schwanger. Ein unerfüllter Kinderwunsch war auch bei einer 26-jährigen Frau mit zweijähriger Amenorrhoe und Hitzewallungen Anlass für die Vorstellung. Nach der POI-Diagnose mittels FSH, LH- und Östradiolmessung und Sonographie unterzog sich die Patientin einer IVF mit Eizellspende. In Ländern, in denen das nicht erlaubt ist, kann auch die frühzeitige Kryokonservation von Ovargewebe eine Schwangerschaft ermöglichen, wie eine japanische Studie belegt.

Eine weitere Patientin, 38 Jahre alt, litt bereits seit 13 Jahren an Menstruationsunregelmäßigkeiten und Amenorrhoe, außerdem unter Hitzewallungen, Dyspareunie, Tachykardie und Stimmungsschwankungen. Sie hatte eine

Tochter mit Fragilem-X-Syndrom und eine Mutter mit vorzeitiger Menopause im Alter von 36 Jahren. Genanalysen ergaben, dass die Patientin die FMR1-Prämutation trug. Diese findet sich bei etwa 11% aller familiären POI-Fälle und bei 3% der sporadischen Fälle. Zur Behandlung ihrer menopausalen Beschwerden erhielt die Frau konjugierte equine Östrogene (0,9 mg/Tag) und zyklisches Medroxyprogesteronacetat (10 mg/Tag). Als erste Wahl bei Patientinnen mit metabolischen Komorbiditäten oder einem erhöhten kardiovaskulären oder thromboembolischen Risiko gilt stattdessen transdermales Östrogen. **CW**

**M** Moreira AM et al.: Primary ovarian insufficiency ... EDM Case Reports 2016; doi: 10.1530/EDM-16-0026  
 Mehr Infos: [www.gyn-depesche.de/160934](http://www.gyn-depesche.de/160934)



## Postmenopausale Hormonersatztherapie

# Chancen nutzen – Ängste nehmen

Die Akzeptanz der postmenopausalen Hormonersatztherapie (HRT) glich in den vergangenen Jahren einer Achterbahnfahrt: Nach Bekanntwerden der Ergebnisse der WHI-Studie<sup>1</sup> überwogen bei Ärzten und Patientinnen zunächst oftmals Ängste und die HRT-Verordnungen brachen ein. Mittlerweile haben sich die Autoren der WHI-Studie von den damaligen Ergebnissen distanziert.<sup>2</sup> Langsam findet die HRT aufgrund neuer WHI-Auswertungen zurück in die Praxen. Grund ist die Erkenntnis, dass die Vorteile der HRT gegenüber der Risiken überwiegen, wenn man sich im indizierten Fall an das so genannte „Window of Opportunity“ hält; hierbei ist die Aufklärung der Patientinnen über den rationalen Einsatz der HRT – beispielsweise mit Estradiol oder Estradiol+Dydrogesteron (Femoston® mono bzw. Femoston®) – besonders wichtig.

Einer der größten Kritikpunkte an der WHI-Studie aus 2002 (Women's Health Initiative) ist, dass Frauen bis zu einem Alter von 79 Jahren eingeschlossen wurden, die zudem eine relevante Komorbidität aufwiesen. „Solchen Patientinnen würden wir heute keine HRT verordnen“, stellte Dr. Norbert Peters, Arnsberg, klar.

Zwei wesentliche Befürchtungen trugen zum Rückgang der HRT-Verschreibung in der „Post-WHI-Ära“ bei: die Sorge um Mammakarzinom- und Herz-Kreislauf-Erkrankungen. Allerdings zeigen Daten, dass die Rate an Brustkrebs mit HRT nur in sehr geringem Maß ansteigt: Lediglich zwei von 1000 Frauen erkrankten über fünf Jahre an einem Mammakarzinom. „Das zusätzliche Risiko für Brustkrebs durch HRT ist erheblich geringer als das durch Lebensstilfaktoren bedingte“, so

Peters. So verursacht z. B. Adipositas 45 Mammakarzinomfälle pro 1000 Frauen und Rauchen 24/1000.<sup>3</sup>

Bezüglich des Herz-Kreislauf-Risikos zeigten die WHI-Daten bei 50- bis 59-Jährigen, dass in der Gruppe mit HRT sowohl KHK und Diabetes, als auch Aporplexe seltener auftraten als bei Frauen ohne HRT. Auch die Gesamtmortalität und onkologische Erkrankungen waren in der HRT-Gruppe über fünf Jahre hinweg reduziert.<sup>2</sup>

„Die Inzidenz von Insulinresistenz und Diabetes nimmt ab – damit ist viel gewonnen“, betonte Prof. Joseph Neulen, Aachen. Denn Frauen mit Diabetes mellitus Typ 2 erkrankten drei Mal häufiger an Herz-Kreislauf-Erkrankungen, sieben Mal häufiger an Malignomen und sogar acht Mal häufiger an Brustkrebs.<sup>4</sup> In

der WHI-Studie ging eine Einnahme von Estrogen im Vergleich zur Placeboeinnahme unter anderem mit einer Reduktion von Insulin und Blutzucker einher.<sup>5</sup>

## Window of Opportunity

Neuere Studiendaten zeigten, dass in der Altersgruppe der 50- bis 59-jährigen Frauen für die HRT eine deutlich bessere Nutzen-Risiko-Abschätzung vorliegt, wenn die HRT in dem günstigen Zeitfenster bis zu zehn Jahre nach Eintritt der Menopause bzw. vor dem 60. Lebensjahr durchgeführt wird.<sup>6</sup>

Neulen resümierte: „Wichtig ist, dass wir uns an das ‚Window of Opportunity‘ halten.“

### Literatur

[1] Writing Group for the Womens Health Initiative Investigators, JAMA 2002; 288: 321-33; [2] Manson JE, Kaunitz AM, N Engl J Med 2016; 374: 803-6; [3] Stumpfe M, Frauenarzt 2006; 49: 104; [4] Yunsheng Ma et al., Am J Epidemiol 2013; 178: 1533-41; [5] Hsia J et al., Arch Intern Med 2006; 166: 357-65; [6] Hodis HN et al., Climacteric 2012; 15: 217-28

### Impressum

Herausgeber: GFI. Corporate Media  
V. i. S. d. P. Michael Himmelstoß  
Redaktion: GFI. Gesellschaft für medizinische Information mbH, München  
Berichterstattung: Dr. med. Christian Bruer  
Quelle: Symposium „HRT reloaded – und wie klappt's in der Praxis?“, Düsseldorf, 11.3.2017  
Veranstalter: Mylan Healthcare GmbH  
Druck: Vogel Druck, Höchberg  
© 2017 GFI

Mit freundlicher Unterstützung der Mylan Healthcare GmbH, Hannover

**Femoston® mono 2 mg Filmtabletten; Femoston® 1 mg/10 mg, Filmtabletten; Femoston® 2/10 mg Filmtabletten; Femoston® conti 1 mg/5 mg Filmtabletten:** Wirkst.: Femoston® mono 2 mg Filmtabletten: Estradiol, Femoston® 1 mg/10 mg, Filmtabletten, Femoston® 2/10 mg Filmtabletten, Femoston® conti 1 mg/5 mg Filmtabletten: Estradiol, Dydrogesteron. Zusammens.: Femoston® mono 2 mg Filmtabletten: Je ziegelrote Filmtabl. 2 mg mikronisiertes  $\beta$ -Estradiol (entsp. 2,06 mg Estradiol-Hemihydrat). Femoston® 1 mg/10 mg, Filmtabletten: Je weiße Filmtabl. 1 mg 17 $\beta$ -Estradiol (als Hemihydrat), je graue Filmtabl. 1 mg 17 $\beta$ -Estradiol (als Hemihydrat) u. 10 mg Dydrogesteron. Femoston® 2/10 mg Filmtabletten: Je ziegelrote Filmtabl. 2 mg 17 $\beta$ -Estradiol (als Hemihydrat), je gelbe Filmtablette 2 mg 17 $\beta$ -Estradiol (als Hemihydrat) u. 10 mg Dydrogesteron. Femoston® conti 1 mg/5 mg Filmtabletten: Je lachsfarbene Filmtabl. 1 mg 17 $\beta$ -Estradiol (als Hemihydrat) u. 5 mg Dydrogesteron. Sonstig. Bestandt.: Lactose-Monohydrat, Hypromellose, Maisstärke, hochdisperses Siliciumdioxid, Magnesiumstearat (Ph.Eur.), E171, E172, Macrogol 400. Femoston® mono 2 mg Filmtabletten, Femoston® 1 mg/10 mg, Filmtabletten, Femoston® 2/10 mg Filmtabletten zusätzlich: Talkum. Femoston® 1 mg/10 mg, Filmtabletten zusätzlich: Polyvinylalkohol, Macrogol 3350. Anw.: Hormonsubstitutionstherapie (HRT) b. Estrogenmangelsymptomen n. d. Menopause. Prävention e. Osteoporose b. postmenopausalen Frauen m. hohem Frakturrisiko, die e. Unverträglichkeit od. Kontraindikation gg.-über anderen zur Osteoporoseprävention zugelassenen Arzneimitteln aufweisen. Es liegen nur begrenzte Erfahrungen b. d. Behandlung v. Frauen über 65 Jahren vor. Femoston® mono 2 mg Filmtabletten, Femoston® 1 mg/10 mg, Filmtabletten, Femoston® 2/10 mg Filmtabletten: HRT b. Frauen, deren letzte Monatsblutung mindestens 6 Monate zurückliegt. Femoston® conti 1 mg/5 mg Filmtabletten: HRT b. Frauen, deren letzte Monatsblutung mindestens 12 Monate zurückliegt. Gegenanz.: Bestehend. od. früherer Brustkrebs bzw. entsprechend. Verdacht; estrogenabh. maligner Tumor bzw. entsprechend. Verdacht; nicht abgekl. Blutung i. Genitalbereich; unbeh. Endometriumpherplasie; frühere od. besteh. venöse thromboembolische Erkrank.; bekannte thrombophile Erkrank.; bestehende od. erst kurze Zeit zurückliegende arterielle thromboembolische Erkrank.; akute Lebererkrank. od. zurückliegende Lebererkrank. mit nicht normalen Leberfkt.-werten; Porphyrie; bekannte Überempfindl. gg. d. Wirkstoffe od. e. d. sonst. Bestandt. Nebenw.: Klin. Stud. Kopfschm., abdominale Schmerzen, Schmerzen/Empfindlichkeit d. Brüste, vaginale Candidiasis, Depression, Migräne, Schwindel, Übelk., Erbrechen, abdominale Schmerzen (einschließlich Blähungen), allergische Hautreaktionen (Ausschlag, Urtikaria, Juckreiz), Blutungsveränderungen (postmenopausale Schmierbl., Metrorrhagie, Menorrhagie, Oligo-/Amenorrhoe, unregelm. Blutungen, Dysmenorrhoe), Veränd. d. zervikalen Sekretion, körperliche Schwäche, periphere Ödeme, Gewichtszunahme, Zystitis-ähnliche Beschwerden, Vergrößerung v. Leiomyomen, Überempfindlichkeit, Beeinflussung d. Libido, venöse Thromboembolie, Dyspepsie, Störung d. Leberfkt. - manchmal mit Gelbsucht, Asthenie od. Unwohlsein u. abdominale Schmerzen, Erkrankung d. Gallenblase, Vergröb. d. Brüste, prämenstruelles Syndrom, Gewichtszunahme, Steilstellung d. kornealen Kurvatur, Kontaktlinsenunverträgl., Herzinfarkt, Schlaganfall, Angioödem, vaskuläre Purpura, Erythema nodosum, Chloasma od. Melasma, die nach Ende d. Arzneimittelleinnahme fortbestehen können, Beinkrämpfe. Weitere unerw. Arzneimittelwirk.: estrogenabhängige gutartige sowie bösartige Neoplasien, systemischer Lupus erythematodes, Hypertriglyceridämie, wahrscheinliche Demenz, Chorea, Verschlechterung einer Epilepsie, arter. Thromboemb., Pankreatitis, Erythema multiforme, Harninkontinenz, fibrozytische Brustveränderungen, Verschlechterung Porphyrie, Anstieg d. Gesamt-Schilddrüsenhormone. Femoston® mono 2 mg Filmtabletten zusätzlich: Sehstörungen, Palpitationen, Angstlichk., Hirsutismus, Akne, gastroösophageale Refluxkrank. Femoston® 1 mg/10 mg, Filmtabletten, Femoston® 2/10 mg Filmtabletten, Femoston® conti 1 mg/5 mg Filmtabletten zusätzlich: Vergrößerung v. gestagenabh. Neoplasien, Veränderung d. Portioerosion, Rückenschm., Nervosität, Unterleibschmerzen, Hypertension, periphere vaskuläre Beschwerden, Varikose, hämolytische Anämie, Meningeom. Erhöhung des Krankheitsrisikos bei kombinierter Estrogen-Gestagen-Therapie: Brustkrebs, Ovarialkarzinom, venöser Thromboembolie, koronaren Herzkrankheit, ischämischer Schlaganfall. Frauen m. intaktem Uterus wird d. Anw. e. Estrogen-Monotherapie nicht empfohlen, da diese das Risiko e. Endometriumkarzinoms erhöht. Weitere Hinweise siehe Fachinformationen. Warnhinweis: Enthält Lactose; Stand: März 2016; Femoston® mono 2 mg Filmtabletten: April 2015; Verschreibungspflichtig; Mylan Healthcare GmbH; Freundalle 9A; 30173 Hannover



## Bei Jobverlust droht Schlaganfall

13-04-2017: Arbeitslosigkeit erhöht das Risiko für Schlaganfälle – zumindest in einer Studie mit 40- bis 50-jährigen Japanern. In Japan ist das Arbeitsverhältnis üblicherweise auf Lebenszeit angelegt. Ob die Assoziation auch in anderen Arbeitsmärkten gilt, ist noch unklar.

## Rauchen verdoppelt das Rheuma-Risiko

10-04-2017: In einer Zwillingstudie erhöhte Rauchen die Inzidenz einer chronisch persistierenden rheumatoiden Arthritis (cRA) um den Faktor 1,96. Entscheidend war dabei nicht die Intensität, sondern die Dauer des Rauchens.

## Erdbeben im Mutterleib hat Folgen

10-04-2017: In einer chinesischen Studie wiesen Personen höhere Harnsäurespiegel im Blut auf, wenn sie 1976 pränatal dem Stress des Tangshan-Erdbebens ausgesetzt gewesen waren. Eine Hyperurikämie fand sich mit einer 70% erhöhten Wahrscheinlichkeit gegenüber Gleichaltrigen ohne den pränatalen Stressor.

## Adipositas erhöht Entzündungsmarker

06-04-2017: Bei Frauen mit rheumatoider Arthritis (rA) geht eine Adipositas mit erhöhten Werten von C-reaktivem Protein unabhängig von der Schwere der rA einher. Das zeigte eine Studie mit 2103 RA-Patienten und gesunden Kontrollen. Gleiches galt für adipöse Frauen ohne rA, nicht aber bei Männern.

## Sport wirkt schnell

06-04-2017: Ein hochintensives Intervalltraining hoher Intensität (vier- bis sechsmaliges 30-sekündiges Spinning bis zur Leistungsgrenze mit vier Minuten Pause dazwischen) dreimal pro Woche führt bereits nach zwei Wochen zu einer deutlich erhöhten insulinstimulierten Glucoseaufnahme des Körpers bei Patienten mit Typ-2-Diabetes oder Prädiabetes.

## Kein Herzschutz durch Vitamin D

05-04-2017: Um den Zusammenhang zwischen kardiovaskulären Erkrankungen und Vitamin-D-Mangel zu untersuchen, verabreichte man unzureichend versorgten Patienten 1x monatlich erst 200 000 IU, dann 100 000 IU Vitamin D. Nach im Median 3,3 Jahren konnte das die Rate kardiovaskulärer Erkrankungen gegenüber Placebo aber nicht senken.

## Kontroverse zur Netzimplantation

# Bei Inkontinenz mit Netz, bei Prolaps besser ohne operieren

Stressinkontinenz (stress urinary incontinence, SUI) und Beckenorganprolaps (pelvic organ prolapse, POP) sind bei insbesondere älteren Frauen für ein hohes Maß an Morbidität verantwortlich – das Lebenszeitrisko bis zum Alter von 80 Jahren, sich einem entsprechenden operativen Eingriff unterziehen zu müssen, beträgt etwa 1 zu 5 bis 8. Für den Einsatz von synthetischen Netzen bei diesen Operationen ist bezüglich Erfolgsraten und Komplikationen die Datenlage nach wie vor kontrovers. Nun wurde eine der größten Kohorten zu diesem Thema in Schottland retrospektiv untersucht, und die Autoren fanden klare Worte zu Inkontinenz- und POP-Operationen mit und ohne Netzimplantation.

Man entnahm die Daten für die Studie einem schottischen Gesundheitsregister, welches als besonders umfassend und zuverlässig gilt. Es wurden Operationen der Jahre 1997 bis 2016 eingeschlossen und diese fünf Jahre nachverfolgt. Zur Auswertung bildete man vier Gruppen: 1. Inkontinenzoperationen ohne und 2. mit Netzimplantation; 3. POP-Operationen ohne und 4. mit Netzimplantation. Zur Gruppe 1 zählte man offene Kolposuspension, urethrale Injektionsbehandlungen, traditionelle suprapubische Schlingen-OP (ohne Netz). Gruppe 2 bestand aus unspezifizierten Netz-Band-OPs, retropubischen Netzbändern und transobturatorischen Netzbändern. In Gruppe 3 zählte man anteriore Kolporrhaphie ohne Netz, posteriore Kolporrhaphie ohne Netz, vaginale sakrospinale Fixierung ohne Netz und vaginale Hysterektomie. Gruppe 4 bestand aus den in Gruppe 3 genannten OPs jeweils mit Netzimplantation, sowie Scheidengewölbeprolaps-Rekonstruktion mit Netz und offene Sakrokolpopexie mit Netz.

Durch diese Gruppenbildung gelang es den Autoren, eine jeweils sehr große Zahl an Eingriffen pro Gruppe auszuwerten (16 660 Inkontinenzoperationen, davon 79% mit Netz, und 18 986 POP-Operationen, davon nur 7% mit Netz; alles waren Ersteingriffe ohne Kombinationsoperationen). Auch wenn die einzelnen OPs recht heterogene Verfahren darstellen, so ging es den Autoren hauptsächlich um

die Unterscheidung „mit und ohne Netz“, denn sie nahmen an, dass es die Klasse von Implantaten ist, die relevant für den Erfolg einer OP ist und nicht die Art und Weise, wie Implantate im Detail verwendet werden.

## Inkontinenz-OP

Operationen mit retropubischem Netz wiesen im Vergleich zur offenen Kolposuspension ohne Netz ein um 56% geringeres Risiko von Frühkomplikationen auf. Zudem war die Rate an notwendigen Folge-POP-OPs niedriger (um 70%). Das Risiko für Spätkomplikationen und Folge-Inkontinenz-Eingriffe war dabei gleich.

## Beckenbodenprolaps-OP

Das Risiko für Spätkomplikationen war bei Eingriffen mit Netz (POP des anterioren Kompartments) deutlich höher als ohne Netz (mehr als verdreifacht). Auch das Risiko von späteren Inkontinenz- und Prolaps-OPs war erhöht. Frühkomplikationen waren in beiden Gruppen vergleichbar. Wurde ein Prolaps des hinteren Kompartments mit Netz operiert, war das Risiko für eine Zweit-OP und Spätkomplikationen vergleichbar. Bei Eingriffen wegen Scheidengewölbeprolaps fanden sich keine Unterschiede mit oder ohne Netz.

Bei Inkontinenzeingriffen sollte man, so die Autoren, Verfahren mit Netzimplantation bevorzugen, operiert man einen POP (anterior oder posterior), sollte man vom Netz besser Abstand nehmen. **CB**

## KOMMENTAR

Manch einer hätte sich wohl einen Vergleich mit autologen Schlingenverfahren gewünscht – diese Eingriffe waren im untersuchten Kollektiv aber einfach zu selten, um Aussagen dazu zu treffen.

*McAhran SE, Goldman HB: Synthetic midurethral slings redeemed. Ebd. 580-1*

**█** Morling JR et al.: Adverse events after first, single, mesh and non-mesh surgical procedures for stress urinary incontinence and pelvic organ prolapse in Scotland, 1997–2016: a population-based cohort study. *Lancet* 2016; Epub Dec 20; pii: S0140-6736(16)32572-7

Mehr Infos: [www.gyn-depesche.de/170301](http://www.gyn-depesche.de/170301)

## Rezidivierender Harnwegsinfekt

**Der Wert von Nitrofurantoin**

40 bis 50% aller Frauen erleiden mindestens einmal im Leben eine unkomplizierte Zystitis. Bei 20 bis 30% kommt es zum Rezidiv, häufig innerhalb der folgenden sechs Monate. Nitrofurantoin (NF) ist eine Antibiotika-ähnliche Substanz, die sehr spezifisch im Harntrakt wirkt. Das Problem der Resistenzentwicklung ist bei Nitrofurantoin wesentlich geringer ausgeprägt als bei herkömmlichen Antibiotika. Daher, so hypothetisierten die Autoren dieser Metaanalyse, ist die Substanz bei der Therapie von Harnwegsinfekten (HWI) überlegen. Die Daten der Auswertung zeichnen allerdings ein anderes Bild: Den Einsatz von Nitrofurantoin sollte man sich besser gut überlegen.

Die aktuelle Leitlinienempfehlung der US-amerikanischen Gynäkologengesellschaft sieht zur Prophylaxe rezidivierender HWI eine einmal tägliche Antibiotikagabe für sechs bis zwölf Monate vor (z. B. mit Nitrofurantoin, Norfloxacin, Ciprofloxacin, Trimethoprim, Trimethoprim/Sulfamethoxazol, Levofloxacin, Gatifloxacin oder Fosfomycin-Trometamol). Entsprechend der Hypothese prüften die Autoren daher, ob NF den anderen Optionen überlegen war und trugen zwölf randomisierte Studien zusammen. So konnten Daten von 1063 Patienten ausgewertet werden.

Das Hauptergebnis war ernüchternd: Man fand keinen signifikanten Unterschied bei der prophylaktischen Wirkung bei rezidivierendem HWI zwischen NF und den anderen Testsubstanzen (Norfloxacin, Trimethoprim, Sulfamethoxazol/Trimethoprim, Methenamin hippurat, Estriol oder Cefaclor). Das betraf sowohl den klinischen als auch den mikrobiologischen Status der Patientinnen (alle erwachsen und nicht schwanger). Auch die Dauer der Prophylaxe hatte keinen Einfluss.

Was man allerdings fand war eine erhöhte Rate an Nebenwirkungen bei NF. Das Risiko

war mit der Substanz 2,17-fach erhöht. Insgesamt handelte es sich bei den unerwünschten Ereignissen unter NF hauptsächlich um gastrointestinale Probleme, die das Risiko für ein Absetzen des Präparates um 114% erhöhten.

Eigentlich hatte man NF als Studienmedikament gewählt, weil es schon lange auf dem Markt ist, wenig Resistenzentwicklung verursacht, mit geringen Kosten verbunden ist, ein günstiges Sicherheitsprofil hat und last not least Harnwegs-spezifisch ist. Das Ergebnis dieser Metaanalyse war aber, dass NF zwar eine ähnlich gute Wirksamkeit aufweist wie andere prophylaktisch bei rezidivierendem HWI eingesetzte Substanzen, aber ein deutlich höheres Nebenwirkungsrisiko hat. Eben dieses Nebenwirkungsrisiko gilt es nun aber in jedem Einzelfall abzuwägen gegen die Chance auf eine geringere „collateral damage“, die andere, nicht so spezifische Antibiotika mit Resistenzrisiko anrichten können. **CB**

**M** Price JR et al.: Nitrofurantoin vs other prophylactic agents in reducing recurrent urinary tract infections in adult women: a systematic review and meta-analysis. *Am J Obstet Gynecol* 2016; 215: 548-60

Mehr Infos: [www.gyn-depesche.de/170690](http://www.gyn-depesche.de/170690)

## SONDERVERÖFFENTLICHUNG

## Sakrale Neuromodulation

**Blasenschrittmacher holt Patienten aus der Inkontinenz-Isolation**

Rund 6,5 Mio. Menschen in Deutschland leiden an einer überaktiven Blase, häufig mit begleitender Dranginkontinenz. Nicht immer verschafft eine konservative Therapie Linderung. Eine langfristige Alternative stellt in diesen Fällen die sakrale Neuromodulation dar.

„Mehr als die Hälfte der Patienten bricht die Anticholinergika-Therapie innerhalb eines Jahres ab“, weiß Prof. Christl Reisenauer, Tübingen. Hauptgründe sind eine nicht zufriedenstellende Wirksamkeit der Medikation oder Nebenwirkungen wie Mundtrockenheit und Obstipation. Wenn konservative Therapien versagen, stehen heute zwei minimalinvasive Zweitlinien-Verfahren zur Verfügung: die sakrale Neuromodulation (SNM) und die intravesikale Injektion von Onabotulinumtoxin A. In der Rosetta-Studie wurden diese nun erstmals randomisiert verglichen.

Mit beiden Therapien wurden klinische Ansprechraten von knapp 85% erreicht.

Allerdings wurde im Botulinumtoxin-Arm das Doppelte der empfohlenen Dosis eingesetzt (200 Einheiten), betonte Dr. Albert Kaufmann, Mönchengladbach. Die Lebensqualität der Patienten stieg in beiden Gruppen etwa auf das Vierfache der als klinisch signifikant bewerteten minimal bedeutsamen Veränderung. Häufigste Nebenwirkung waren Harnwegsinfekte (35% in der Botulinumtoxin-Gruppe und 11% in der SNM-Gruppe). Innerhalb von sechs Monaten war bei jedem fünften Botulinumtoxin-Patienten ein intermittierender Selbstkatheterismus notwendig.

In der InSite-Studie zeigte sich im Vergleich zur medikamentösen Standard-

therapie eine überlegene Wirksamkeit der SNM (76 versus 49% nach sechs Monaten, und nach drei Jahren hielt die Wirksamkeit sogar bei 83% der Patienten an). „Die Steigerung der Lebensqualität war mit dem Beckenboden-Schrittmacher sogar dreimal so hoch“, erklärte Kaufmann. „Der große Vorteil der sakralen Neuromodulation ist, dass ein vorangehender Test zeigt, ob der Patient darauf anspricht“, erläuterte Kaufmann. Dabei wird zunächst mit einer Foramennadel die neuromuskuläre Verbindung zwischen Sakralnerven und Beckenbodenorganen getestet. Dann erfolgt eine Teststimulationsphase mit einem externen Impulsgeber, ehe die Implantation des Schrittmachers und die individuelle Adjustierung erfolgen (in der Regel in einem spezialisierten Beckenbodenzentrum). **CW**

**Quelle:** Fachpressekonferenz „So hält die Blase langfristig Schritt: Der Beckenboden-Schrittmacher“, im Rahmen des 9. Deutschen Urogynäkologie-Kongresses 2017, Stuttgart, 19.4.2017, Veranstalter: Medtronic GmbH

Mit freundlicher Unterstützung der Medtronic GmbH, Meerbusch

## Duktales Carcinoma in situ (DCIS)

**Zwei Millimeter tumorfreier Rand reichen**

Über den optimalen tumorfreien Resektionsrand beim DCIS herrscht noch kein Konsens. Drei US-amerikanische Fachgesellschaften sichteten nun das Datenmaterial.

Wissenschaftler der „Society of Surgical Oncology“ (SSO), der „American Society for Radiation Oncology“ (ASTRO) und der „American Society of Clinical Oncology“ (ASCO) werteten 20 relevante Beobachtungsstudien aus. In ihre Metaanalyse gingen die Daten von 7883 DCIS-Patientinnen ein. Nach der brusterhaltenden Operation mit dokumentiertem Resektionsrand hatten diese eine postoperative Strahlentherapie der gesamten Brust erhalten, 20% zusätzlich eine endokrine Therapie.

Die Ergebnisse belegten eindeutig, dass ein positiver Resektionsrand das Lokalrezidivrisiko signifikant erhöhte. Dieser Effekt wurde durch die Strahlentherapie nicht aufgehoben. Ein tumorfreier Rand von mindestens 2 mm halbierte die Rezidivrate im Vergleich zu einem schmälere Rand. Größere freie Ränder senkten die Rezidivrate aber nicht weiter. Al-

erdings fand sich keine sichere Evidenz dafür, dass Patientinnen mit einem weniger als 2 mm breiten In-sano-Rand von einer Nachresektion profitieren. Unabhängig vom Resektionsrand zeigte eine Analyse mehrerer randomisiert-kontrollierter Studien: Im Vergleich zur alleinigen Exzision verringerte die postoperative Bestrahlung das Risiko eines Lokalrezidivs um etwa die Hälfte. Dies galt auch für Patientinnen mit einem „low-risk“ DCIS. Bei positiven Resektionsrändern scheint eine zusätzliche Tamoxifen-therapie die Rate an ipsi- und kontralateralen Rezidiven zu reduzieren. Bei negativen Rändern ergab sich jedoch keine Assoziation zwischen der Saumbreite und einem eventuellen Benefit.

CW

█ Morrow M et al.: Society of Surgical Oncology ... J Clin Oncol 2016; 34: 4040-6

Mehr Infos: [www.gyn-depesche.de/170524](http://www.gyn-depesche.de/170524)

## Mammakarzinom beim Mann

**Welche Gene erhöhen das Risiko?**

Brustkrebs bei Männern ist insgesamt selten (Inzidenz in der Allgemeinbevölkerung etwa 1:1000). Über die genetischen Einflüsse weiß man noch nicht so viel. Daher untersuchten Forscher aus den USA an einer Kohorte von Männern mit Mammakarzinom (MBC, male with breast cancer), welche pathologischen genetischen Variationen bei den Betroffenen vorlagen. Es kristallisierten sich drei „Verdächtige“ heraus, deren Testung man wohl MBC anbieten sollte.

Die retrospektive Studie schloss 715 MBC ein, bei denen ein Gentest auf multiple Mamma-Ca-Gene durchgeführt worden war. Dabei wurden Multi-Gen-Assays von unterschiedli-

chen Anbietern verwendet und die Männer auf 16 „Brustkrebs-verdächtige“ Gene getestet: ATM, BARD1, BRCA1, BRCA2, BRIP1, CDH1, CHEK2, MRE11A, NBN, NF1, PALB2, PTEN, RAD50, RAD51C, RAD51D und TP53.

Die Detektionsrate der Tests lag über alle Patienten hinweg bei 18,1%, unabhängig davon, ob zuvor schon eine BRCA1/2-Testung erfolgte. Am häufigsten fand man Mutationen in BRCA2 und CHEK2 (11,0 und 4,1%). Das größte Brustkrebs-Risiko wohnte der BRCA2-Mutation inne: Wiesen Männer diese Genmutation auf, erhöhte sich das Mamma-Ca-Risiko signifikant auf das Vierzehnfache. Ein positiver CHEK2-Assay erhöhte das Risiko auf das 3,7-fache, PALB2 auf das 6,6-fache. Keine patholo-

gischen Varianten fand man bei den MBC für CDH1, PTEN, RAD50/51C und TP53.

Auf das mittlere Erkrankungsalter hatten die genetischen Variationen keinen Einfluss; es lag bei 64 bzw. 62 Jahren. Lediglich Träger des 1100delC-Allels in CHEK2 erkrankten im Schnitt früher (54 Jahre). Als „Nebenbefund“ fand man eine positive Assoziation von BRCA1 und BRCA2 (Prostata- und Pankreaskarzinom).

Es könnte also sinnvoll sein, MBC eine Testung zumindest der drei gefundenen Gene anzubieten. Wie allerdings eine genetische Brustkrebs-Screeningstrategie für Männer aussehen könnte, müssen weitere Studien zeigen.

CB

█ Pritzlaff M et al.: Male breast cancer in a multi-gene panel testing cohort: insights and unexpected results. Breast Cancer Res Treat 2017; 161: 575-86

Mehr Infos: [www.gyn-depesche.de/170233](http://www.gyn-depesche.de/170233)



„ENTSCULDIGEN SIE, ABER ES GIBT INZWISCHEN IG OOO MEDIZINISCHE ZEITSCHRIFTEN, DA KANN ICH MICH NICHT MEHR UM PATIENTEN KÜMMERN.“

## PRAXIS-TIPP

## Hämaturie

**Ist's ein Tumor?**

Eine Mikrohämaturie hat gerade bei Frauen meistens harmlose Ursachen. In bestimmten Fällen kann sich dahinter jedoch ein urologischer Tumor verbergen. Nur wann?

Aus den Akten einer US-Gesundheitsorganisation gingen die Daten von 3573 Patientinnen hervor, die aufgrund eines Mikrohämaturie-Befunds urologisch abgeklärt wurden. Bei drei Viertel der Frauen ließ sich Ursache nicht klären. Etwa ein Viertel litt an Urolithiasis. In 47 Fällen (1,3%) fand sich ein Nieren-, Blasen- oder Ureterkarzinom. Ein etwa dreifach erhöhtes Tumor-Risiko fand sich bei Frauen über 60 Jahren sowie Ex- oder Noch-Raucherinnen. Auf über das Sechsfache stieg es bei Frauen, bei denen in den vergangenen sechs Monaten eine Makrohämaturie aufgetreten war. Auch eine ausgeprägte Mikrohämaturie erwies sich als unabhängiger Risikofaktor. Für Patientinnen mit allen vier Faktoren betrug das Risiko für einen urologischen Tumor 10,8%.

CW

█ Lippmann GK et al.: Evaluation of microscopic hematuria and risk of urologic cancer in female patients. Am J Obstet Gynecol 2017; 216: 146.e1-7

Mehr Infos: [www.gyn-depesche.de/170532](http://www.gyn-depesche.de/170532)

## Tattoos nach Mastektomie

### Neues Körpergefühl

Eines Tages stand eine Mammakarzinom-Patientin in *David Allens* Tattoo-Studio und bat um ein Brust-Tattoo, um die Narben der überstandenen Mastektomie und Rekonstruktion zu überdecken. Das stellte für den Tätowierer aus Chicago den Beginn eines völlig neuen Betätigungsfeldes dar, über welches er im Journal „JAMA“ jetzt berichtete.

Die Tätowierung der Mamille nach rekonstruktiver Brustchirurgie ist heute Standard. In den Augen von Allen allerdings fehlt einer solchen „medizinisch indizierten“ Tätowierung jeglicher Charakter, da sie keine Beziehung zum veränderten Körper der Frau und zu ihrer Seele aufbaut. Betroffene Frauen leiden häufig unter dem Gefühl, dass durch die zurückliegende Diagnostik und Therapie in ihre Integrität eingegriffen worden ist.

Deshalb kommt es laut Allen darauf an, die Frauen dabei zu unterstützen, sich wieder in das Bild von sich selbst zu verwandeln, welches sie vor der Operation von sich hatten. So verwendet er beim Tätowieren ausgedehnte florale Motive mit Blättern, Blumen und Zweigen. Die verwendeten Motive müssen sich nicht an gegebene Strukturen wie Narben halten, sondern führen das Auge des Betrachters

weg von den durch Narben veränderten Bereich. So führt das Tattoo auch die Gedanken der Patientin selbst weg von der durchlittenen Erkrankung.

Häufig sieht der Tätowierer, eher er zur Tat schreitet, die OP-Fotos und OP-Berichte der Patientinnen ein, denn „wenn ich weiß, was die Haut bereits durchgemacht hat, kann ich besser planen.“ Sein Traum wäre es, wenn sich Chirurgen schon vor der Operation mit ihm in Verbindung setzen würden, damit man die Schnittführung bei der Operation schon auf die spätere Tätowierung abstimmen kann. In Fällen, in denen Patientinnen unter einer postoperativen Brustasymmetrie leiden, vermögen die Tattoos, visuell eine bessere Symmetrie zu vermitteln. Auch über liegende Chemotherapie-Ports macht sich Allen bei seiner Arbeit Gedanken und versucht, diese bestmög-



lich in seine Planungen einzubeziehen. Nach eigenen Angaben gab es bei den Postmastektomie-Tätowierungen noch nie eine medizinische oder andere Komplikation.

Für viele seiner Kundinnen ist es am wichtigsten, nach der Tätowierung ein Gefühl der Kontrolle über den eigenen Körper zu haben. „An einem guten Tag kann ich mit meiner Kunst heilen“, so Allen. **CB**

**S** Allen D: Moving the needle on recovery from breast cancer – the healing ... JAMA 2017; 317: 672-4  
Mehr Infos: [www.gyn-depesche.de/170688](http://www.gyn-depesche.de/170688)

Diese Anzeige ist in  
der PDF-Version nicht  
verfügbar.

#### Anzeigenverwaltung:

Herr Alfred Neudert

Tel.: 089/436630-30

neudert@gfi-online.de

Kongress der Gesellschaft für Thrombose- und Hämostaseforschung 2017

# Antikoagulation Schwangerer – Kinder mit CSVT – Schwangere mit TTP

Im Rahmen der 61. Jahrestagung der Gesellschaft für Thrombose- und Hämostaseforschung (GTH) in Basel wurden neue Erkenntnisse zum Thema Thrombosen präsentiert und das Management in verschiedenen Situationen infrage gestellt. Im Fokus standen dabei auch thrombotische Ereignisse bei Kindern und Schwangeren.

## Thromboseprophylaxe in der Schwangerschaft

Dass das Thromboserisiko werdender Mütter nicht unterschätzt werden sollte, zeigten Daten der Arbeitsgruppe um *Dr. Andrea Gerhard*, Ulm. Die Forscher analysierten das Risiko einer erneuten venösen Thromboembolie (VTE) bei 142 Schwangeren, die bereits ein VTE-Ereignis erlitten und in der vorigen Schwangerschaft keine Heparinprophylaxe erhalten hatten. Von denjenigen Frauen, die eine Thrombophilie aufwiesen, waren 4% betroffen. Bei allen von ihnen war das zurückliegende VTE-Ereignis mit einem transienten Risikofaktor verbunden. Antepartale Rezidive traten aber auch bei 7 bzw. 14% der nicht-thrombophilen Frauen mit Risikofaktor-assoziiierter bzw. idiopathischer VTE auf. Das Risiko für postpartale VTE-Rezidive lag insgesamt bei 8% und betraf überwiegend thrombophile Frauen. Die antepartale Thromboseprophylaxe sollte aus Sicht der Autoren standardmäßig auf alle Frauen mit zurückliegenden Risikofaktor-assoziierten Thrombosen ausgeweitet werden, unabhängig vom Vorliegen einer Thrombophilie.



**Schwangere sollten nur in Einzelfällen antikoaguliert werden**

Prof. Saskia Middeldorp, Amsterdam

*Prof. Saskia Middeldorp*, Amsterdam, argumentierte dagegen, eine Antikoagulation im Rahmen der Schwangerschaft nur in bestimmten Fällen zu erwägen. „Insgesamt gibt es nur begrenzt Evidenz für den Nutzen einer Antikoagulation mit Heparin oder ASS in Bezug auf die Lebendgeburtsraten“, so Middeldorp. Das zeigten aktuelle Metaanalysen sowohl für Frauen mit mehrfachen unerklärten Fehlgeburten, Antiphospholipidsyndrom (APS) oder erblicher Thrombophilie. Hinweise auf einen positiven Einfluss auf die Lebendgeburtsrate

gibt es laut Middeldorp nur für ASS bei Frauen mit APS und wiederholten Fehlgeburten, sowie bei Frauen mit Vorgeschichte einer Präeklampsie. Schwächer ist die Datenlage für eine Heparinprophylaxe bei Patientinnen mit APS oder mehrfachen Fehlgeburten.

## Hirnenenthrombosen bei Kindern und Neugeborenen

„Zerebrale sinovenöse Thrombosen (CSVT) treten deutlich häufiger bei Neonaten auf als bei älteren Kindern“, informierte *Dr. Susanne Holzhauser*, Berlin. Zur Verdeutlichung der altersspezifischen Unterschiede führte sie Daten einer deutschlandweiten populationsbasierten Kohortenstudie an. Zwischen 2001 und 2010 wurden darin insgesamt 599 Fälle von CSVT bei Kindern zwischen ein und 18 Jahren er-



**Das Risiko für Hirnenenthrombosen ist im ersten Lebensjahr besonders hoch**

Dr. Susanne Holzhauser, Berlin

fasst. Überproportional häufig betroffen waren Kinder im ersten Lebensjahr (n=165). Während bei den Neugeborenen überwiegend Jungen betroffen waren (72%), war das Geschlechterverhältnis bei älteren Kindern ausgeglichener (56% Jungen). Die meisten CSVT-Ereignisse waren mit systemischen Infektionen als transientem Auslöser verbunden (21 vs. 12% bei Neonaten bzw. älteren Kindern). Bei den Neugeborenen war der Sinus sagittalis superior die am häufigsten betroffene Region (57%), gefolgt vom Sinus transversus sigmoideus (20%). Bei den älteren Kindern waren beide Lokalisationen etwa gleich häufig betroffen (37 bzw. 39%). Das Mortalitätsrisiko der Neonaten war insgesamt mehr als sechsmal höher als das der älteren Kinder. Mit rund dreimal höherer Wahrscheinlichkeit handelte es sich bei ihnen außerdem um eine unprovizierte CSVT.



## Schwangere mit TTP adäquat versorgen

„Eine sehr seltene, aber schwerwiegende Schwangerschaftskomplikation ist die thrombotisch-thrombozytopenische Purpura (TTP)“, erläuterte *Dr. Anne-Sophie von Krogh*, Trondheim. „Die Fehlgeburtsrate von schwangeren TTP-Patientinnen beläuft sich auf rund 40%“, so von Krogh weiter. Um frühzeitig adäquate Maßnahmen einleiten zu können, ist es daher sehr wichtig, das Vorliegen einer TTP möglichst rechtzeitig zu identifizieren. In diesem Zusammenhang gab von Krogh Tipps für das richtige Vorgehen: Präsentiert sich eine schwangere Patientin mit mikroangiopathischer hämolytischer Anämie, sollte zunächst in jedem Fall eine Plasmapherese bis zur Remission eingeleitet werden. Ob tatsächlich eine TTP vorliegt, und ob diese immunvermittelt oder erblich bedingt ist, verrät eine Analyse des verantwortlichen Genlocus (ADAMTS13-Assay). Um eine erworbene immunvermittelte TTP handelt es sich dann, wenn die ADAMTS13-Aktivität <10% beträgt und inhibitorische Antikörper vorliegen. In diesem Fall sollten Steroide zur Immunsuppression und niedrig-dosiertes ASS verabreicht werden. Im Gegensatz dazu weisen Schwangere mit hereditärer TTP keine Antikörper auf. Kennzeichnend für die erbliche TTP ist eine Mutation im ADAMTS13-Gen. Patientinnen dieser Gruppe sollten zusätzlich zu ASS mit einer Thrombozyten-Infusion versorgt werden. Außerdem sollte man im Verlauf der Schwangerschaft die Plättchenzahl, die uterine Blutversorgung und das fetale Wachstum der betroffenen Frauen im Auge behalten. Bei Folgeschwangerschaften sollte Patientinnen mit erworbener TTP prophylaktisch ASS oder Heparin gegeben werden. Fällt die ADAMTS13-Aktivität dabei erneut unter die kritische 10%-Grenze, können Plasmapherese und Immunsuppression, gegebenenfalls auch die Gabe von Rituximab erwogen werden. Patientinnen mit erblicher TTP sollten auch in einer Folgeschwangerschaft mit einer Thrombozyten-Infusion versorgt werden. Im Idealfall sollte ein Entbindungstermin innerhalb der 28. bis 36. Schwangerschaftswoche angestrebt werden. **OH**

## PRAXIS-TIPP

## Paralytischer Ileus nach Operation

**Kaffee bringt den Darm in Schwung**

Nach einem kompletten operativen Staging bei gynäkologischen Tumoren stellt der paralytische Ileus eine häufige Komplikation dar. Durch regelmäßiges Kaffeetrinken ab dem Morgen nach dem Eingriff lässt sich das Risiko offensichtlich verringern.

In einem Lehr- und Forschungs Krankenhaus in Izmir (Türkei) wurden 114 Patientinnen mit Zervix-, Ovarial- oder Endometriumkarzinom randomisiert: Nach einer abdominalen Hysterektomie mit pelviner und paraaortaler Lymphadenektomie erhielten sie entweder den üblichen postoperativen Standard-Kostaufbau oder zusätzlich dreimal täglich eine Tasse Kaffee.

Alle Patientinnen vertrugen den Kaffee gut; Nebenwirkungen traten nicht auf. Auf die postoperative Darmmotilität wirkte sich der Kaffeekonsum positiv aus: Der Abgang von Winden setzte zehn Stunden früher postop. ein (30,2 versus 40,2 h), die erste De-

fäkation erfolgte 15 Stunden früher (43,1 versus 58,5 h) als in der Kontrollgruppe. Nach im Schnitt 3,4 Tagen tolerierten die Patientinnen wieder feste Nahrung (vs. 4,7 Tage). Auch der Bedarf an zusätzlichen Analgetika und Antiemetika war bei den Kaffeetrinkerinnen signifikant niedriger. Der Klinikaufenthalt verkürzte sich von im Schnitt 7,4 auf 6,1 Tage. Unter Standardversorgung entwickelten 52% Symptome eines paralytischen Ileus, mit Kaffee nur 14%. **CW**

**R** Güngördük K et al.: Effects of coffee consumption on gut recovery after surgery of gynecological cancer patients: a randomized controlled trial. Am J Obstet Gynecol 2017; 216: 145.e1-7

Mehr Infos: [www.gyn-depesche.de/170531](http://www.gyn-depesche.de/170531)

## Screening bei jungen Frauen

**Nach CIN1-Abstrich keine Kolposkopie**

Geringgradige zervikale Dysplasien verschwinden vor allem bei jungen Frauen oft von selbst wieder. Statistisch sind sie dennoch mit einem höheren Risiko für ein invasives Zervixkarzinom assoziiert. Wie man das Krebsrisiko minimiert und eine Überdiagnostik vermeidet, untersuchten schwedische Forscher.

Von fast 2,5 Millionen Frauen, die in den Jahren 1989 bis 2011 am Pap-Screening in Schweden teilgenommen hatten, fanden sich bei 190 977 erstmalig nicht eindeutig klassifizierbare plattenepitheliale Zellveränderungen (ASC-US = Atypical Squamous Cells of Undetermined Significance) oder geringgradige squamöse intraepitheliale Läsionen (LSIL). Knapp 40% der Betroffenen waren zwischen 22 und 27 Jahre alt. Innerhalb von sechseinhalb Jahren wurden in dieser Altersgruppe 222 invasive Zervixkarzinome diagnostiziert; bei den 28- bis 50-jährigen Frauen waren es 715. Im Vergleich zu den Frauen mit unauffälliger Zytologie stieg das Karzinomrisiko nach einem CIN1-Befund bei älteren Patientinnen auf mehr als das Zehnfache, für jüngere auf das Drei- bis Fünffache. Als unwesentlich erwies es sich für Screening-Teilnehmerinnen unter 28 Jahren mit ASC-US oder LSIL, ob sie einer Kolposkopie mit Biopsie oder einer erneuten

Zytologie nach sechs Monaten zugeführt wurden. Bei älteren Frauen halbierte sich dagegen durch die Histologie die Karzinominzidenz.

Anders als es der gängigen Praxis in Schweden entspricht, empfehlen die Studienautoren daher, junge Frauen nach einem ASC-US- oder LSIL-Befund erst dann zur Kolposkopie zu schicken, wenn ein zweiter Pap-Abstrich nach einem halben Jahr erneut Zellveränderungen zeigt. Dadurch könnten in dieser Altersgruppe knapp 30% der Kolposkopien vermieden werden. Einen Reflex-HPV-Test halten die Autoren für überflüssig, da dieser bei jungen Frauen in bis zu 90% der Fälle positiv ausfällt. Für Frauen über 28 Jahren habe sich dagegen die in Schweden übliche kolposkopische Abklärung als sinnvoll erwiesen. **CW**

**K** Sundström K et al.: Follow-up of women with cervical cytological abnormalities showing atypical squamous cells of undetermined significance ... Am J Obstet Gynecol 2017; 216: 48.e1-15

Mehr Infos: [www.gyn-depesche.de/170534](http://www.gyn-depesche.de/170534)

**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](mailto:info@gfi-online.de)

**Internet:** [www.gyn-depesche.de](http://www.gyn-depesche.de)

**Geschäftsführung:**

Michael Himmelstoß

**Redaktion:**

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

Dipl.-Biol. Univ. Olivia Hesse

Chefin vom Dienst: Petra Beuse

Erwin Hellingner

**Anzeigenleitung:**

Klaus Bombös, Tel.: 0177/7 31 12 54

E-Mail: [bomboes@gfi-online.de](mailto:bomboes@gfi-online.de)

Heike Zeiler, Tel.: 089/43 66 30 - 203

E-Mail: [zeiler@gfi-online.de](mailto:zeiler@gfi-online.de)

**Anzeigenverwaltung:**

Alfred Neudert, Tel.: 089/43 66 30 - 293

E-Mail: [neudert@gfi-online.de](mailto:neudert@gfi-online.de)

**Anzeigenpreisliste:** 2017 vom 1. Okt. 2016

**Erscheinungsweise:** 6 Ausgaben im Jahr

**Grafik und Satz:** vm-grafik, München

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

**Bezugsbedingungen:** 6 Ausgaben p.a.

€ 44 zzgl. € 7,40 Inlandsporto;

Auslandsporto: € 18,80, ISSN: 1435-5507

Die Zeitschrift und ihre Bestandteile sind urheberrechtlich geschützt. Jede Verwendung durch Dritte bedarf der Zustimmung des Herausgebers.

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

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

Als Sonderveröffentlichung oder mit Namen oder Kürzel des Verfassers gekennzeichnete Beiträge geben nicht in jedem Fall die Meinung der Redaktion wieder. Für unverlangt eingesandte Manuskripte wird keine Gewähr übernommen.

Angaben 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](http://www.presse-monitor.de)).

**Verleger:** Hans Spude

© GFI. Der Medizin-Verlag, 2017



**THERAPIE-OPTIONEN**

**Estrogene transdermal bei Übergewicht**

■ Im Rahmen der letzten Jahrestagungen der Deutschen Menopausegesellschaft sowie der Deutschen Gesellschaft für Gynäkologie und Geburtshilfe wurden auch Vorurteile zur Hormontherapie in der Menopause diskutiert. Aus Sicht der Referenten eines mit diesem Thema befassten Symposiums ist die Zunahme des Körpergewichts nach der Menopause nicht hormoninduziert, sondern vielmehr eine Frage des Lebensstils und des Ausgangsgewichtes. Als entscheidender Einflussfaktor wurde das Körpergewicht im Kindes- und Jugendalter angeführt. Aus Sicht der Experten ist die übermäßige Angst vor Hormonen bei fachgerechter Therapie symptomatischer Beschwerden unbegründet. Aus Sicht der Referenten ist die transdermale Gabe von Estradiol (z. B. Gynokadin® Dosiergel) die sicherere Alternative zur oralen Hormongabe bei Frauen mit erhöhtem Risiko für venöse

Thromboembolien, mit metabolischem Syndrom oder hohen Triglyzeridwerten. Studien zufolge ist die transdermale Substitution der oralen überlegen und senkt sogar das Infarktrisiko. Bei Kombination mit Gestagenen empfehlen die Experten das natürliche Progesteron (z. B. Utrogest®), da sich damit das kardiovaskuläre Risiko minimieren lässt.

**SERVICE**

**Applikator für Vaginalring**

■ Alternativ zur Einführung mit der Hand steht für Anwenderinnen des Vaginalrings NuvaRing® nun auch ein Applikator als Einführhilfe zur Verfügung. Die Wirksamkeit und Sicherheit des Applikators wurde in einer Studie mit 164 Frauen belegt. In zufälliger Reihenfolge testeten die Teilnehmerinnen die Einführung des Vaginalrings mit bzw. ohne Applikator und füllten anschließend einen Fragebogen aus. Mit beiden Anwendungsmethoden wurde zu 100% eine erfolgreiche Insertion

**Vorschau Gyn-Depesche 4/2017 vom 7.9.2017**

**Jubiläumsausgabe „20 Jahre Gyn-Depesche“ mit ++ Gewinnspiel + Zeitreise + Die besten Zitate ++**

**CME:** Blasenschmerzen lindern

**Gravidität:** Wie viel Sport ist für Schwangere sicher?

**Genitaltrakt:** Geburtsmonat beeinflusst Addison-Risiko

erzielt. Auch erhöhte die Einführhilfe nicht das Risiko einer Austoßung des Rings. Unerwünschte Ereignisse traten selten auf und waren von geringer Intensität und Dauer. Informationen zur Anwendung des NuvaRing®-Applikators sind der entsprechenden Gebrauchsanweisung zu entnehmen oder auf <http://m.msd.de/zPY> abrufbar.

**Gynatren®: Impfung wieder verfügbar**

■ Ab sofort sind Gynatren® und Lyseen® von Strathmann wieder lieferbar. Gynatren® ist ein Impfstoff zur Grundimmunisierung

bei rezidivierenden unspezifischen bakteriellen Scheideninfektionen und bei Trichomoniasis. Er enthält aberrante Varianten spezifizierter Lactobacillus-Stämme mit Unfähigkeit zur H<sub>2</sub>O<sub>2</sub>-Bildung. Die Vakzine bewirkt spezifische und unspezifische Immunreaktionen, die zum Schutz vor Scheideninfektionen führen. Gynatren® rekonstruiert langfristig die physiologische Döderlein-Flora. Das Präparat verhindert Rückfälle und Re-Infektionen bei rund 80% der Patientinnen mit rezidivierenden vaginalen Infektionen. Mit Lyseen® wird die Impfung nach sechs bis zwölf Monaten aufgefrischt.

**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](http://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 1/2017) 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](http://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 44,- Euro (zzgl. 7,40 Inlandsporto) frei Haus. Das Abonnement kann jederzeit monatlich gekündigt werden und enthält die kostenfreie Kopie einer Originalstudie im Monat.

Name, Anschrift

Datum, Unterschrift

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](http://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](http://www.gyn-depesche.de/cme)



Kennziffer: GD032017

VNR: 2760909007180690012

Einsendeschluss: 13.07.2017

Es ist jeweils nur eine Antwort pro Frage zutreffend.

		A	B	C	D	E
<b>1. Die IPI ist optimal ...</b>	<b>S. 8</b>	<input type="checkbox"/>				
<b>2. Versagerquote der LAM ...</b>	<b>S. 8</b>	<input type="checkbox"/>				
<b>3. Postpartal sollte man ...</b>	<b>S. 8</b>	<input type="checkbox"/>				
<b>4. HSDD liegt nur dann vor, wenn ...</b>	<b>S. 14</b>	<input type="checkbox"/>				
<b>5. Die Therapie mit ...</b>	<b>S. 14</b>	<input type="checkbox"/>				
<b>6. Die zur Infertilität führende Infektion ...</b>	<b>S. 16</b>	<input type="checkbox"/>				
<b>7. Geschätzte Inzidenz von C. trachomatis ...</b>	<b>S. 16</b>	<input type="checkbox"/>				
<b>8. Bei akuter PID durch STD findet man ...</b>	<b>S. 16</b>	<input type="checkbox"/>				
<b>9. Die Uterus-Innervation ...</b>	<b>S. 20</b>	<input type="checkbox"/>				
<b>10. Zur Anästhesie ...</b>	<b>S. 20</b>	<input type="checkbox"/>				

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](http://www.gyn-depesche.de/cme) oder schicken Sie dieses Formular komplett ausgefüllt an:  
**GFI. Gesellschaft für medizinische Information, Paul-Wassermann-Straße 15, 81829 München**

# GLAUBEN SIE, PILLE VERGESSEN STRESST NICHT?



**NEU**  
**KYLEENA™ – DIE KLEINSTE  
5-JAHRES-ALTERNATIVE**

**0,29** NIEDRIGST-  
DOSIERTES  
Pearl-Index<sup>1</sup> 5-JAHRES-IUS<sup>1,2</sup>

KLEINSTES IUS MIT SCHMALSTEM  
FLEXIBLEN INSERTER<sup>1,3</sup>



1. Fachinformation Kyleena™, Stand März 2017 2. Fachinformation Mirena®, Stand September 2015 3. Nelson A et al. Obstet Gynecol 2013;122:1205-1213.

**Kyleena™** 19,5 mg intrauterines Wirkstofffreisetzungssystem. **Wirkstoff:** Levonorgestrel. Vor Verschreibung Fachinformation beachten. **Zusammensetzung:** **Wirkstoff:** 1 intrauterines Wirkstofffreisetzungssystem (IUS) enthält 19,5 mg Levonorgestrel. Sonst. Bestandteile: Polydimethylsiloxan, quervernetzt; Polydimethylsiloxan, quervernetzt (enthält 30-40% hochdisperses Siliciumdioxid); Polyethylen (enthält 20-24% Bariumsulfat); Polypropylen (enthält ≤ 0,5% Ciactalan-Kupfer); Silber. **Anwendungsgebiet:** Kontrazeption für eine Anwendungsdauer von bis zu 5 Jahren. **Gegenanzeigen:** Überempf. gegen Wirkstoff oder sonst. Bestandteile; Schwangerschaft; akute oder rez. PID; Krankheiten, d. m. erhöht. Risiko f. Beckeninfektionen verbunden sind; akute Zervizitis o. Vaginitis; postpart. Endometritis; sept. Abort i. d. letzten 3 Monaten; bestehende zervikale intraepitheliale Neoplasie; maligne Erkrank. v. Uterus o. Zervix; gestagen-sensitive Tumoren (z. B. Mammakarzinom); irreg. uterine Blutung unbekannter Ätiologie; Uterusfehlbildungen einschl. Uterusmyome, die die Insertion u./o. korrekte Lage des IUS behindern würden (d. h. wenn sie die Gebärmutterhöhle verformen); akute Lebererkrankung oder -tumor. **Besondere Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung:** Nicht zur postkoitalen Kontrazeption geeignet. Ektopische Schwangerschaft: Die Pat. ist über das Risiko und die Anzeichen einer ektopischen Schwangerschaft aufzuklären. **Nebenwirkungen:** *Sehr häufig:* Kopfschmerzen; Abdominal-/Beckenschmerz; Akne/Seborrhoe; Blutungsänderungen einschließlich vermehrte und verminderte; Menstruationsblutungen; Schmierblutungen; seltene Menstruationsblutungen und Amenorrhoe; Ovarialzyste (In klin. Studien mussten Ovarialzysten als Nebenwirkungen gemeldet werden, wenn es sich um ungewöhnliche, nicht-funktionelle Zysten handelte u./o. im Ultraschall ein Durchmesser > 3 cm gemessen wurde); Vulvovaginitis. *Häufig:* Depressive Stimmung/Depression; Migräne; Übelkeit; Alopezie; Infektionen des oberen Genitaltrakts; Dysmenorrhoe; Brustschmerzen/-beschwerden; Ausstoßung des Pessars (vollständig und teilweise); Genitalausfluss. *Gelegentlich:* Hirsutismus. *Selten:* Uterusperforation („Selten“ basiert auf klinischen Studien, in denen stillende Frauen ausgeschlossen waren. In einer groß angelegten, prospektiven, vergleichenden, nicht-interventionellen Kohortenstudie bei Anwenderinnen von Levonorgestrel-IUS und Kupfer-IUP, war die Häufigkeit von Perforationen bei Frauen, die stillten oder bei denen eine Insertion bis zu 36 Wochen nach der Entbindung vorgenommen wurde, „gelegentlich“). **Beschreibung, ausgewählter Nebenwirkungen:** Bei der Anwendg. eines anderen Levonorgestrel-haltigen IUS wurden Fälle von Überempfindlichkeit einschl. Ausschlag, Urtikaria u. Angioödem berichtet. Wird eine Frau während Anwendg. v. Kyleena schwanger, ist die relative Wahrscheinlichkeit f. eine ektopische Schwangerschaft erhöht. Die Rückholfäden können beim Geschlechtsverkehr v. Partner gespürt werden. Folgende unerwünschte Arzneimittelwirkungen wurden in Verbindung, mit dem Insertionsverfahren o. Entfernen v. Kyleena berichtet: Schmerzen o. Blutung während d. Maßnahme, durch d. Insertion bedingte vasovagale Reaktion mit Schwindel o. Synkope. Maßnahme kann bei Epileptikerinnen einen Krampfanfall hervorrufen. Bei anderen IUPs wurden nach der Insertion Fälle einer Sepsis (einschl. mit Streptokokken d. Gruppe A) berichtet. **Verschreibungspflichtig. Packungsgrößen:** 1 x 1 IUS (N 3), 5 x 1 IUS. Jenapharm GmbH & Co. KG, Otto-Schott-Str. 15, 07745 Jena **Stand:** FI/1, 03/2017

Vorteilhafte  
Amenorrhoe-Rate<sup>1,2</sup>

 **Kyleena™**

5 Jahre, niedrigstdosiert.