





# EINE FÜR ALLE



Wenn Verhütung, dann Maxim®

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

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

Jenapharm



**Kontrazeption**

French VA et al. betonen die – oft vergessene – Bedeutung von Kontrazeption nach Organtransplantation. *Obstet Gynecol* 122 (2013) 809-814 **6**

**Genitaltrakt**

Andolf E et al. untersuchen die Frage, welches Endometriose-Risiko mit einer Schnittentbindung einhergeht. *BJOG* 120 (2013) 1061-1065 **22**

**Gravidität**

Lisonkova S et al. analysieren, welchen Unterschied der frühe versus späte Beginn einer Präeklampsie macht. *AJOG* 209 (2013) 544.e1-544.e12 **17**

**DIE DRITTE SEITE**

- Wirkungen des Stillens:  
Den Aufstieg mit der Muttermilch eingesogen
- Schwangere im Stress:  
Generationsübergreifende Fernwirkungen
- Autopsie von Feten und Neonaten:  
Dezente Diagnostik

**KONTRAZEPTION**

- Venenthrombose:  
Blutgerinnung langfristig verändert
- Beratungsbedarf:  
Nach Organtransplantation an Verhütung denken!
- Orale Kontrazeptiva:  
Die Pillenpause wird oft „vergessen“
- Zuverlässigkeit der Verhütung:  
Depression und Stress sind Risikofaktoren
- Endometrium-Ablation: ... und doch schwanger

**SEXUALMEDIZIN**

- Geschlechtskrankheiten:  
Kontrolltermine per SMS anmahnen? **10**
- Kombinierte Pille und Vaginalring:  
Kontrazeption beeinflusst die Sexualfunktion **10**
- Prolaps-OP: Die Reparatur bessert nicht alles **10**

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

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

**FERTILITÄT**

- CME:** Fokus auf Autoimmun- und Stoffwechselleiden – Medizinisch bedingte Infertilität so gut wie möglich angehen **12**
- IVF: Erfolgskriterien der Eizellspende **13**
- Primäre Ovarialinsuffizienz:  
Genetische Ursache gefunden **13**

**GRAVIDITÄT**

- CME:** Teil 2: Literatur-Analyse – Von der Kunst, die EU möglichst früh zu erkennen **14**
- Gestationshypertonie:  
Lieber nicht für Zwei essen **16**
- CAVE:** Antidepressiva in graviditate – Etwas mehr pulmonale Hypertonie **16**
- Folat-Supplementierung: Start oft zu spät **16**
- CME:** Bevölkerungsbasierte Untersuchung – Früh oder spät: Von zwei Arten von Präeklampsie ausgehen **17**
- Vitamin-D-Versorgung in der Schwangerschaft:  
Kein Einfluss auf Knochendichte des Kindes **18**
- Geburtsfehler:  
Keine Gefahr aus dem Swimmingpool **18**

**PRÄNATALDIAGNOSTIK**

- Obere Atemwege:  
CHAOS – ein Syndrom mit infauster Prognose **19**
- Kongenitaler AV-Block:  
Gibt es einen Weg zurück? **19**

**MENOPAUSE**

- Beckenbodenschwäche:  
Je länger die Menopause ... **20**
- Klimakterische Beschwerden:  
„Was halten Sie von alternativen Methoden?“ **20**



**Gravidität**

Macdonald-Wallis C et al. warnen vor einer übermäßigen Gewichtszunahme in der Schwangerschaft – das Risiko einer Präeklampsie kann steigen.

Am J Obstet Gynecol 209 (2013) 327.e1-17

16

**GENITALTRAKT**

Endometriose: Risikofaktor Sectio?	22
Laparoskopie: Single-Site-Verfahren gleichwertig aber nicht überlegen	22
Chlamydia trachomatis: Die Therapiekontrollen sind mangelhaft	22

**ONKOLOGIE**

Zervix- und Vaginalkarzinom: Manifester Krebs nach CIN3-Behandlung	24
Zervixkarzinom: Angiogenesehemmung in Spätstadien nützlich	24
<b>CME:</b> Axilläre Dissektion vs. Sentinel-LK-Biopsie – Lymphknoten bei Mamma-CA: Was ist heute indiziert?	25
Mammakarzinom: Hormoncreme trotz hormonsensitiven Tumors?	26
Rezeptorpositives Mammakarzinom: Dicke Frauen profitieren nicht von längerer Therapie	26

**UROLOGIE**

Akute Zystitis: Die Kultur interpretieren	27
Harninkontinenz: Abspeck-OP dichtet ab	27

**VARIA**

Stillen: Profitieren die Kinder noch nach Jahren?	28
Nahrungsergänzung: Mikronährstoffe für verschiedene Lebensphasen	28
FOKUS	6
STENO	19
Impressum	28
Für die Praxis	30
Bestellcoupon	24
<b>CME:</b> Zertifizierte Fortbildung: Fragebogen	29

**Sehenden Auges**

„Inklusion“ ist ein zunehmend gehörter Begriff, unter dem Insider in Politik und Erziehungswesen die Teilnahme behinderter Kinder z. B. am Unterricht in „normalen“ Schulen verstehen. In früheren Zeiten waren behinderte selbstverständliche Mitglieder der Gemeinschaft, auch wenn man nicht zimperlich mit ihnen umging.



Allerdings wünschen sich (fast) alle Eltern Kinder ohne ein Manko. Heute gibt es allerlei Pränataldiagnostik, die viel Leid verhindern kann. Aber sie ist nicht immer leicht zu handhaben. So ist die Treffsicherheit der konventionellen Trisomie-Diagnostik begrenzt, und sie ist invasiv. Die „zellfreie DNA-Testung“ als Ersatz dafür wurde mit großen Erwartungen aufgenommen. Eine Studie mit Beteiligung des Testherstellers bescheinigt diesem Verfahren auch beeindruckende Qualitäten (Bianchi DW et al., NEJM 370, 2014, 799-808).

Manche Eltern weigern sich, die übliche Konsequenz aus einer pränatalen Trisomie-Diagnose zu ziehen. Jennifer Guon et al. (Am J Med Genet A 164, 2014, 308-318) befassten sich mit 128 Eltern, die eine solche Entscheidung trafen und schlüsseln auf: Die Gründe waren zu 68% moralischer Art, zu 64% kindbezogen, zu 48% religiöser Natur, zu 6% „praktische“ Gesichtspunkte. Als ein typisches Statement zitieren die Autoren: „Unsere Kinder sind keine Diagnose.“ Es gibt keine Instanz, die Eltern eine solche Einstellung verbieten kann. Die Kinder kann man auch nicht fragen, ob sie lieber anders wären als sie sind.

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

Wirkungen des Stillens

## Den Aufstieg mit der Muttermilch eingesogen

**Die Muttermilch liefert dem Säugling so wertvolle Verbindungen wie LCPUFA (langkettige mehrfach ungesättigte Fettsäuren), Immunglobuline und Wachstumsfaktoren. Dieses Vermächtnis könnte mehr bewirken als bisher angenommen.**

Nach Beobachtungsstudien fördert Stillen die körperliche Entwicklung des Kindes. Speziell die neurologische Entwicklung des Kindes hat große Bedeutung für seinen späteren Lebensweg, so für seine sozialen und beruflichen Aufstiegschancen. Ob und auf welche Weise diese durch Stillen beeinflusst werden, untersuchte eine britische Arbeitsgruppe. Dazu wurden die Daten von zwei großen Kohortenstudien mit Beginn in 1958 bzw. 1970 ausgewertet.

Stillen ging mit erhöhter Wahrscheinlichkeit für sozialen Aufstieg und geringerem Risiko für Abstieg einher. Die Analyse von Markern der neurologischen Entwicklung (Scores in kognitiven Tests) und von Stress (Scores für emotionalen Stress) sprechen dafür, dass diese Faktoren für etwa 36% des Zusammenhangs zwischen Stillen und so-

zialen Chancen verantwortlich ist. Anders ausgedrückt: Schlaue Kinder haben bessere Aussichten im Leben, unter Stress leidende



Der gestillte Säugling nimmt mehr mit als Fett und Eiweiß

Schwangere im Stress

## Generationsübergreifende Fernwirkungen

**Psychologischem Stress wird gerne die Schuld an allerlei gesundheitlichen Störungen zugeschoben, für die man sonst keine rechte Erklärung hat. Er kann aber offenbar sehr weitreichende Auswirkungen haben.**

Stress ist nach Ansicht vieler Experten für viele chronische Leiden mitverantwortlich, die sich mit dem Alter manifestieren. Man nimmt an, dass der Einfluss von Stress auf die lebenslange gesundheitliche Entwicklung schon im Mutterleib einsetzt. Anhänger des Konzeptes der *fetalen Programmierung* postulieren Einflüsse auf metabolische, endokrine, immunologische und kognitive Prozesse. Wie Stress in der Gravidität das Schicksal des Kindes beeinflusst, darüber zerbrechen sich die Forscher den Kopf.

Einige von ihnen haben dabei die Länge der Telomere in den Leukozyten (LTL) ins Visier genommen. Telomere sind nichtkodierende Chromosomenverlängerungen, deren Bedeutung für Altern und Krankheitsanfälligkeit inzwischen etabliert ist.

Man beurteilte bei 27 Schwangeren das Stress-Niveau, dem sie in der Frühschwangerschaft ausgesetzt waren und bestimmte

im Nabelschnurblut die LTL der Neugeborenen. Nach Berücksichtigung anderer Faktoren, die die LTL beeinflussen können (Dauer der Schwangerschaft, Geburtsgewicht, Geschlecht, pränatale Komplikationen), ergab sich eine signifikante, lineare Korrelation zwischen vorgeburtlichem Stress und LTL des Kindes. Dieser Faktor war offenbar für 25% der Varianz der LTL verantwortlich.

Dies ist der erste konkrete Beleg dafür, dass Stress, dem die werdende Mutter ausgesetzt ist, eine programmierende Wirkung für den Nachwuchs haben kann, abzulesen an der Veränderung der LTL. Man schätzt, dass sich dieser Effekt mindestens so stark auswirkt wie Rauchen, Adipositas, Diabetes oder Hypertonie im späteren Leben. **WE**

**K** Entringer S et al.: *Maternal psychosocial stress during pregnancy is associated with newborn leukocyte telomere length. Am J Obstet Gynecol* 208 (2013) 134.e1-7 (Epub).  
X Bestellnummer der Originalarbeit 140347

schlechtere. Der neurologische Mechanismus scheint aber maßgeblicher zu sein als der psychologische. – „Du sollst es einmal besser haben als ich“, das sagen stillende Mütter ihren Kindern offenbar mit guter Aussicht, Recht zu behalten. **WE**

**K** Sacker A et al.: *Breast feeding and intergenerational social mobility: what are the mechanisms? Arch Dis Child* 98 (2013) 666-671  
X Bestellnummer der Originalarbeit 140348

Autopsie von Feten und Neonaten

## Dezente Diagnostik

**Die Autopsie von Feten und Neugeborenen liefert Erkenntnisse für den Einzelfall, für die Beratung von Familien und für die Wissenschaft. Weltweit geht die Tendenz allerdings zu immer selteneren Untersuchungen dieser Art.**

Die Vorstellung, dass ihr totes Kind mitseziert wird, schreckt immer mehr Eltern davon ab, der Autopsie zuzustimmen. Vielleicht könnte eine „minimal-invasive Autopsie“ diese Entwicklung aufhalten.

Schon vor mehr als zehn Jahren wurde über Versuche mit Ganzkörper-Kernspin-Aufnahmen für diesen Zweck berichtet. Über die Zuverlässigkeit dieses Verfahrens sollte jetzt eine prospektive Studie Auskunft geben, für die MRI-Untersuchungen (erforderlichenfalls mit geringen Skalpell-Eingriffen) an 227 Feten und 123 verstorbenen Kindern (bis zu 16 Jahren) in London mit konventioneller Autopsie verglichen wurden.

Die Ergebnisse mit beiden Verfahren deckten sich in 89,3%. Man kam zu der Einschätzung, dass in 41% der Fälle die minimal-invasive Autopsie die Sektion vollwertig ersetzen kann. Bei älteren Kindern war die normale Autopsie aber nicht so entbehrlich wie bei Feten und Kleinkindern.

Die Autoren kommen zu dem Schluss, dass in ausgewählten Fällen die wenig eingreifende Methode statt des konventionellen Vorgehens ersetzen kann, wenn Pathologe und Radiologe eng zusammenarbeiten. Die interdisziplinäre Diagnostik beim lebenden Patienten sollte dabei als Vorbild dienen. Die Eltern müssen angemessen an dem Prozess beteiligt werden. **WE**

**K** Thayyil S et al.: *Post-mortem MRI versus conventional autopsy in fetuses and children: a prospective validation study. Lancet* 382 (2013) 223-233  
X Bestellnummer der Originalarbeit 140349

## IM FOKUS



**Gesund und dick** – das gibt es schon bei Kindern selten. In einer Studie fanden die Untersucher von 100 übergewichtigen deutschen Grundschulkindern bei 73% bereits Veränderungen in Stoffwechselfparametern wie Insulinresistenz, erhöhte Cholesterin- und Triglyzeridspiegel oder sogar schon einen Hypertonus. Das war allerdings auch bei immerhin 16% der 51 untersuchten normalgewichtigen Kinder der Fall. Bei den Mädchen zeigte sich bereits ein signifikant erhöhtes Risiko für metabolische Erkrankungen, wenn ihr Gewicht oberhalb der 80. Perzentile lag; bei den Jungen war dies erst ab der 95. Perzentile der Fall.

**S** Maier IB et al.: *Differences in the prevalence of metabolic disorders between prepubertal boys and girls from 5 to 8 years of age. Acta Paediatrica (2014) Jan 24 [Epub ahead of print]*

**Morgens wie ein Kaiser**, mittags wie ein König und abends wie ein Bettler essen – solche Volksweisheit lässt sich auch wissenschaftlich bestätigen. In einer Studie mussten übergewichtige oder adipöse Frauen (Body Mass Index im Mittel 32,4 kg/m<sup>2</sup>) ihre Diät mit 1400 Kilokalorien randomisiert entweder in Form eines reichhaltigen Frühstücks (700 kcal) mit abnehmender Kalorienzahl über den Tag (mittags 500, abends 200 kcal) oder umgekehrt mit gering kalorischen Frühstück, mäßigem Mittagessen, aber üppigem Abendmahl zu sich nehmen. Der größere Verlust von Bauchumfang und Gewicht zeigte sich tatsächlich, wenn die Hauptmahlzeit morgens und nicht abends eingenommen wurde. Auch die Insulinresistenz verringerte sich so deutlicher. Die medianen Triglyzeridwerte sanken bei üppigem Frühstück um 33,6%; bei üppigem Abendessen stiegen sie dagegen noch um 14,6% an.

**R** Jakobowicz D et al.: *High Caloric intake at breakfast vs. dinner differentially influences weight loss of overweight and obese women. Obesity 21 (2013) 2504-2512*

**Fleischverzicht senkt den Blutdruck**, wie eine Metaanalyse von sieben klinischen und 32 Beobachtungsstudien belegt. In den klinischen Studien sank bei vegetarischer Ernährung der systolische Blutdruck um 4,8 mmHg, der diastolische um 2,2 mmHg im Vergleich zu einer gemischten Kost. In den Beobachtungsstudien war die Blutdrucksenkung mit 6,9 und 4,7 mmHg noch ausgeprägter. Als eine mögliche nichtpharmakologische Maßnahme ist die vegetarische Ernährung bei Bluthochdruck damit durchaus zu empfehlen.

**M** Yokoyama Y et al.: *Vegetarian diets and blood pressure: a meta-analysis. JAMA Intern Med 2014 Feb 24 [Epub ahead of print]*

## Venenthrombose

## Blutgerinnung langfristig verändert

**Wenn es unter kombinierten oralen Kontrazeptiva (COC) zu einer Venenthrombose kommt, liegen meist zusätzliche Risikofaktoren vor. Deshalb kann die Thrombophilie auch nach dem Absetzen der Pille persistieren.**

**A**n einer Studie der Universitätsklinik Ljubljana nahmen 60 Frauen teil, die fünf bis 64 Monate zuvor an einer COC-assoziierten Venenthrombose gelitten hatten. Als Vergleichsgruppe dienten 63 offensichtlich gesunde, nicht mit COC verhütende Frauen. Gemessen wurden bei allen Frauen die Parameter aPTT, Fibrinogen, D-Dimere, P-Selektin und CRP. Zusätzlich wurden eine Thrombophiliediagnostik sowie ein Thrombingerierungs-Test durchgeführt.

Eine Thrombophilie wurde bei 22 der ehemaligen Thrombosepatientinnen, aber nur bei fünf Frauen aus der Kontrollgruppe diagnostiziert. Am häufigsten fanden sich Faktor-V-Leiden- und Prothrombin-G20210A-Mutationen. Besonders hoch war die Thrombophilie-Prävalenz bei Frauen, die bereits innerhalb des ersten COC-Jahres eine Venenthrombose erlitten hatten. Anders als in

bisherigen Studien traten die meisten Ereignisse jedoch erst nach längerer COC-Einnahme auf.

Die Gerinnungsdiagnostik offenbarte in der Patientinnengruppe im Vergleich zur Kontrollgruppe eine kürzere aPTT und eine geringere Antithrombin-Aktivität. Das endogene Thrombin-Potenzial (ETP), Maß für die umwandelbare Substratmenge, war ebenfalls erhöht. Überraschenderweise fand man bei Thrombophilie-Patientinnen aber keine Hinweise auf eine stärkere Hyperkoagulabilität als bei Frauen ohne Thrombophilie. Möglicherweise sind die derzeitigen Screenings nicht in der Lage, alle relevanten Defekte zu erkennen. **CW**

**S** Anzej Doma S et al.: *Enhanced thrombin generation in women with a history of oral contraception-related venous thrombosis. Thromb Res 132 (2013) 621-626*  
X Bestellnummer der Originalarbeit 140245

## PRAXIS-TIPP

## Beratungsbedarf

## Nach Organtransplantation an Verhütung denken!

**Für jüngere Frauen bedeutet eine Organtransplantation meist auch die Rückkehr der Fertilität. Das ist ihnen oft gar nicht bewusst. Mindestens zwölf bis 24 Monate danach sollten sie aber eine Schwangerschaft vermeiden.**

**A**n der Universität von Nebraska nahmen 183 organtransplantierte Frauen zwischen 19 und 49 Jahren an einem Telefoninterview zum Thema Fruchtbarkeit vor und nach der Transplantation teil. Dass sie nach dem Eingriff wieder schwanger werden können, war 44% der Frauen nicht bewusst. Von den 155 Patientinnen, die schon zum Zeitpunkt der Transplantation im fortpflanzungsfähigen Alter waren, erinnerten sich nur 66 an ein präoperatives Arztgespräch über die Gefahren einer Schwangerschaft. Etwa der Hälfte von ihnen war dabei eine Kontrazeption empfohlen worden. 37% aller Patientinnen berichteten von einer entsprechenden Beratung nach der Transplantation.

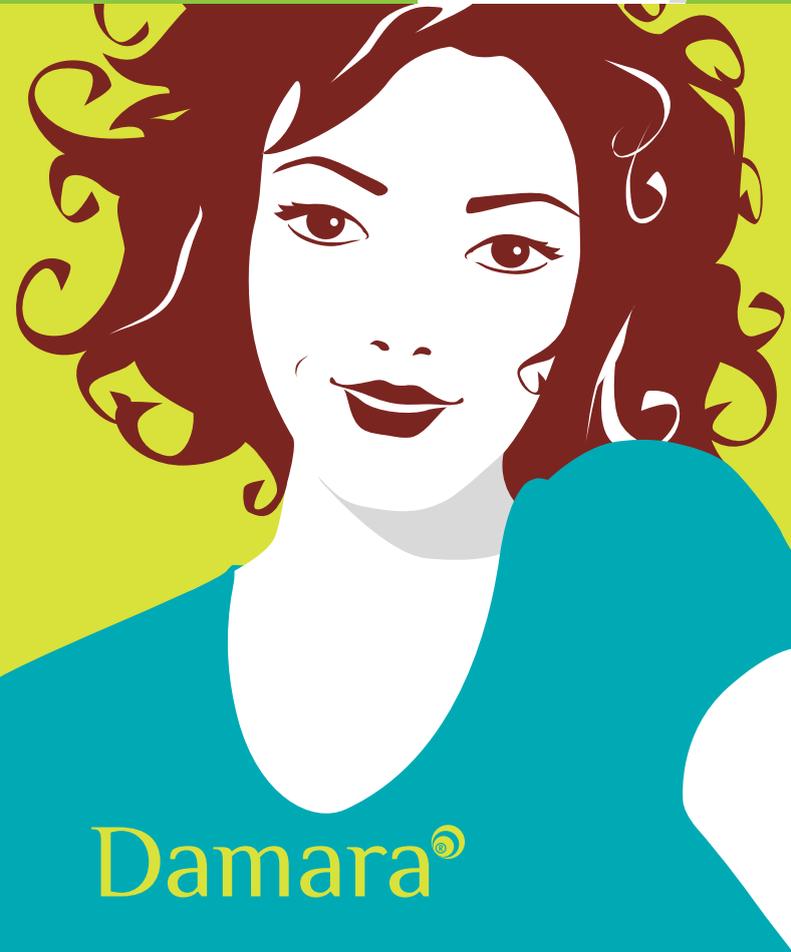
Zum Zeitpunkt der Befragung verhütete nur knapp die Hälfte der Frauen, am häufigsten durch Tubensterilisation oder die Pille. Nach Angaben der Frauen waren 20 von 31 Schwangerschaften beabsichtigt.

Nach einer Transplantation sollten Frauen mindestens zwölf bis 24 Monate nicht schwanger werden. Auch danach ist das Risiko für Komplikationen erhöht. Deshalb sollten Patientinnen schon vor dem Eingriff über die Rückkehr der Fertilität und geeignete, vor allem langwirkende Kontrazeptionsmethoden informiert werden, betonten die Autoren. **CW**

**S** French VA et al.: *Contraception and fertility awareness among women with solid organ transplants. Obstet Gynecol 122 (2013) 809-814*  
X Bestellnummer der Originalarbeit 140243

Immer die richtige Wahl für  
Ihre Verordnung!

ROTTAPHARM | MADAUS



Orale Kontrazeptiva

## Die Pillenpause wird oft „vergessen“

**Für die Einhaltung eines hormonfreien Intervalls bei der Einnahme kombinierter oraler Kontrazeptiva (COC) besteht keine medizinische Notwendigkeit. Viele Frauen scheinen ohnehin die Pillenpause zumindest hin und wieder wegzulassen.**

In einer niederländischen Umfrage gaben 818 COC-Anwenderinnen Auskunft über ihre Einnahmegewohnheiten. Nur 27% hatten die Pillenpause bisher immer eingehalten, 35% ließen selten eine aus, 38% taten dies regelmäßig. Ein Viertel gab an, mindestens alle drei Monate eine Einnahmepause zu machen. Immerhin 3% verzichteten komplett auf hormonfreie Intervalle. Demographische Unterschiede zwischen Frauen, die

die Pille zyklisch oder kontinuierlich einnahmen, fanden sich kaum.

In den Niederlanden wird die kontinuierliche COC-Einnahme nicht aktiv propagiert.

Die Umfrage zeigt jedoch, dass viele Frauen sie ohnehin schon praktizieren, um Entzugsblutungen zu vermeiden. Das deckt sich mit den Wünschen der COC-Anwenderinnen, die in einer älteren Untersuchung abgefragt wurden: Ein Viertel gab an, am liebsten überhaupt keine Blutungen zu haben. **CW**

**S** Picavet C: *Skipping the pill-free interval: data from a Dutch national sample. Contraception 89 (2014) 28-30*

X Bestellnummer der Originalarbeit 140244

### Zuverlässigkeit der Verhütung

## Depression und Stress sind Risikofaktoren

**Annähernd die Hälfte der unerwünschten Schwangerschaften passiert Frauen, die eigentlich verhüten, aber dabei Fehler machen – indem sie die Methode mal auslassen oder unkorrekt anwenden.**

Die Inkonsistenz der Kontrazeption hat komplexe Ursachen. Wenig Augenmerk wurde bisher auf psychische Probleme gerichtet. Depression, Angstzustände und ähnliche mentale Störungen haben einen Einfluss auf die Medikamenten-Compliance und begünstigen riskantes Sexualverhalten.

Experten aus Ann Arbor, Michigan, untersuchten die Rolle dieser mentalen Probleme für die Zuverlässigkeit bei der Kontrazeption prospektiv mit einer longitudinalen Kohortenstudie, in die 689 Frauen im Alter von 18 bis 20 Jahren eingeschlossen wurden. Nach Berücksichtigung von Einflussfaktoren er-

rechnete sich eine um 47 bzw. 69% niedrigere Verhütungs-Zuverlässigkeit bei Depression bzw. Stress. Letzterer verschlechterte z. B. den Einsatz der Methoden Pille (Odds Ratio 0,27), Kondom (OR 0,40) oder Coitus interruptus (OR 0,12) ausgeprägt.

Die Autoren empfehlen für Frauen, die zu Depression oder Stress neigen, vorzugsweise langwirkende reversible Verhütungsmethoden. **WE**

**K** Hall KS et al.: *Young women's consistency of contraceptive use – does depression or stress matter? Contraception 88 (2013) 641-649*

X Bestellnummer der Originalarbeit 140378

### Endometrium-Ablation

## ... und doch schwanger

**Eine etablierte Methode zur Behandlung von Menorrhagien ist die Endometrium-Ablation mit Radiofrequenz. Eine Schwangerschaft danach birgt katastrophale Risiken und sollte unbedingt verhindert werden.**

Logischerweise werden so behandelte Frauen sehr selten schwanger, aber es kommt vor. Dann ist Abruptio indiziert.

Britische Experten verdeutlichen die Problematik anhand des Falles einer 30-Jährigen, die schon mehrere Kinder geboren hatte und drei Jahre nach Endometrium-Ablation Schmerzen im unteren Abdomen bekam. Der Schwangerschaftstest war positiv. Sie hatte nach dem Eingriff, der zur erwünschten Amenorrhö führte, gegen ärztlichen Rat nicht verhütet. Man entschloss sich zu einem chirurgischen Abort.

Einige solche Schwangerschaften waren medikamentös (mit Mifepriston / Misoprostol) beendet worden. In anderen Fällen war Methotrexat eingesetzt worden. Auch Absaugen unter Ultraschallkontrolle ist möglich. Hysterotomie oder Hysterektomie sollten als Ultima ratio für derartige Fälle angesehen werden. **WE**

**S** Khafizova L et al.: *Induction of abortion following radiofrequency ablation of the endometrium: A case report and search for evidence-based practice. Eur J Contracept Reprod Health Care 19 (2014) 66-70*

X Bestellnummer der Originalarbeit 140380

### LITERATURDIENST

#### Liebe Leserinnen und Leser,

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

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

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

Der Literaturdienst der **Gyn-Depesche**

# Das CMA-Original

Belara® und Chariva® auch als  
21+7-Easy-Schema verfügbar

15 Jahre

Belara®

und Chariva®  
feiert mit!



 GEDEON RICHTER Gynäkologie

**Belara®/Chariva® – Verschreibungspflichtig – Zusammensetzung:** Arzneilich wirksame Bestandteile: 1 Filmtablette enthält 0,03 mg Ethinylestradiol und 2 mg Chlormadinonacetat. Sonstige Bestandteile: Lactose-Monohydrat, Macrogol 6000, Magnesium stearat (Ph. Eur.), Maisstärke, Hypromellose 6 mPa•s, Povidon K30, Propylenglycol, Talkum, Titandioxid (E 171), Eisen-(III)-oxid (E 172). **Anwendungsgebiet:** Hormonale Kontrazeption. Gegenanzeigen und Gründe für das sofortige Absetzen, wenn einer dieser Umstände während der Einnahme auftritt: vorausgegangene oder bestehende arterielle oder venöse Thrombosen; Vorstadien oder erste Anzeichen einer Thrombose, Thrombophlebitis oder Symptome einer Embolie; geplante Operationen (mindestens 4 Wochen vorher); während des Zeitraums einer Immobilisation (z. B. nach Unfällen); Diabetes mellitus mit Gefäßveränderungen; entgleister Diabetes mellitus; schwer einzustellender Hypertonus oder signifikante Blutdruckerhöhung (ständig über 140/90 mm Hg); erbte oder erworbene Prädisposition für eine venöse oder arterielle Thrombose; Hepatitis; Ikterus; Leberfunktionsstörungen, solange sich die Leberfunktionswerte nicht normalisiert haben; generalisierter Pruritus und Cholestase, insbesondere während einer vorangegangenen Schwangerschaft oder Estrogentherapie; Dubin-Johnson-Syndrom; Rotor-Syndrom; Störungen der Gallensekretion; vorausgegangene oder bestehende Lebertumoren; starke Oberbauchschmerzen; Lebervergrößerung oder Symptome für intraabdominale Blutungen; erstes oder erneutes Auftreten einer Porphyrie; bestehende oder vorausgegangene hormonempfindliche bösartige Tumoren, z. B. Brust- oder Gebärmuttertumoren; schwere Fettstoffwechselstörungen; bestehende oder vorausgegangene Pankreatitis, falls mit schwerer Hypertriglyceridämie assoziiert; erstmaliges Auftreten migräneartiger oder gehäuftes Auftreten ungewohnt starker Kopfschmerzen; Migräne mit fokalen neurologischen Symptomen in der Vorgeschichte; akute sensorische Ausfälle (z. B. Seh- oder Hörstörungen); motorische Störungen; Zunahme epileptischer Anfälle; schwere Depressionen; Otosklerose mit Verschlechterung in vorangegangenen Schwangerschaften; ungeklärte Amenorrhoe; Endometriumhyperplasie; ungeklärte Genitalblutungen; Überempfindlichkeit gegen Chlormadinonacetat, Ethinylestradiol oder einen der sonstigen Bestandteile; ein schwerwiegender Risikofaktor oder mehrere Risikofaktoren für eine venöse oder arterielle Thrombose können eine Gegenanzeige darstellen.

**Nebenwirkungen:** *Sehr häufig:* Übelkeit; Fluor vaginalis; Dysmenorrhoe; Amenorrhoe; Durchbruchblutung; Schmierblutung; Kopfschmerzen; Missempfindungen in der Brust. *Häufig:* depressive Verstimmung; Nervosität; Schwindel, Migräne (und/oder deren Verschlechterung); Sehstörungen; Erbrechen; Akne; Schweregefühl; Unterbauchschmerzen; Reizbarkeit; Müdigkeit; Ödeme; Gewichtszunahme, Blutdruckanstieg. *Gelegentlich:* Überempfindlichkeit gegenüber dem Arzneimittel, einschließlich allergischer Hautreaktionen; Bauchschmerzen; Blähungen; Durchfall; Pigmentierungsstörung; Chloasma; Haarausfall; trockene Haut; Rückenschmerzen; Muskelbeschwerden; Galactorrhoe; Fibroadenom der Brust; vaginale Candida-Infektion; Abnahme der Libido; Schweißneigung; Veränderungen der Blutfette einschließlich Hypertriglyceridämie. *Selten:* Konjunktivitis; Beschwerden beim Tragen von Kontaktlinsen; Hörsturz; Tinnitus; Bluthochdruck; Hypotonie; Kreislaufkollaps; Varikosis; venöse Thrombose; Urtikaria; Ekzeme; Erythem; Juckreiz; Verschlechterung einer Psoriasis; Hirsutismus; Brustvergrößerung; Vulvo-vaginitis; Menorrhagie; prämenstruelles Syndrom; Appetitzunahme. *Sehr selten:* Erythema nodosum. Weiterhin unter Einnahme von kombinierten oralen Kontrazeptiva und Belara®/Chariva® erhöhtes Risiko venöser und arterieller Thromboembolien (z. B. venöse Thrombose, Lungenembolie, Schlaganfall, Herzinfarkt), das durch zusätzliche Faktoren noch erhöht werden kann; erhöhtes Risiko für Gallenwegserkrankungen bei Langzeiteinnahme; in seltenen Fällen gutartige – und noch seltener bösartige – Lebertumoren, die in vereinzelten Fällen zu lebensbedrohlichen Blutungen in der Bauchhöhle geführt haben; Verschlechterung von chronisch-entzündlichen Darmerkrankungen (Morbus Crohn, Colitis ulcerosa). Warnhinweise: Belara®/Chariva® enthält Laktose.

**Stand der Information:** 05/2011. Gedeon Richter Plc. - H - 1103 Budapest Gyömrői út 19 - 21 - Ungarn.

Ihr direkter Kontakt zu uns in Köln: Tel. 0221/888 90 444 • Fax: 0180/343 33 66 • E-Mail: [service@gedeonrichter.de](mailto:service@gedeonrichter.de)

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

## Geschlechtskrankheiten

## Kontrolltermine per SMS anmahnen?

Patienten mit erhöhtem Risiko für sexuell übertragbare Krankheiten (STD) sollten sich in Abständen erneut testen lassen. Allzu oft verhält der Rat.

An einer Spezialklinik in London hatte man lange Zeit die Betroffenen nur dazu ermahnt, sich in adäquatem Abstand wieder zum Testen vorzustellen. Dann führte man ein Erinnerungssystem ein, bei dem SMS-Nachrichten an die Patienten geschickt wurden. Nun verglich man die Zuverlässigkeit von Patienten aus dem Jahr 2011 (ohne Erinnerung) mit Patienten ähnlichen Risikoprofil aus 2012 (mit SMS-Erinnerungen). Es handelte sich dabei um Patienten mit durchgemachter Chlamydien-Infektion, mit Gonorrhö, mit Notfall-Kontrazeption sowie um andere Risiken. Zwischen Interventions- und Kontrollgruppe waren die Teilnahmeraten mit 32% versus 35% nicht signifikant unterschiedlich. Wie wichtig die Wahrnehmung an den Kontrollen wäre, zeigte die Tatsache, dass bei nachkontrollierten Patienten in beiden Gruppen in einem hohen Prozentsatz erneut STI-Diagnosen gestellt wurden. Auch bei fraglicher HIV-Infektion erreichte man mit SMS keine besseren Kontrollraten.

Die Autoren halten es für möglich, dass die SMS-Methode nichts brachte, weil die Wiedervorstellraten in ihrer Klinik ohnehin schon hoch waren. Vielleicht sind elektronische Erinnerungen in anderen Konstellationen doch sinnvoll. **WE**

**K** Burton J et al.: The utility of short message service (SMS) texts to remind patients at higher risk of STIs and HIV to reattend for testing: a controlled before and after study. *Sex Transm Infect* 90 (2014) 11-13

X Bestellnummer der Originalarbeit 140417



„MEINE PILLEN MACHEN MICH NUR MÜDE.“

## HYPOTHESE

## Kombinierte Pille und Vaginalring

## Kontrazeption beeinflusst die Sexualfunktion

Die heutigen oralen Kontrazeptiva sind hinsichtlich Verhütungssicherheit und allgemeiner Verträglichkeit vergleichbar. Es wird aber diskutiert, inwieweit sie Stimmung und Libido der Frauen beeinflussen.

Experten in Mailand und Bologna gingen diesem Aspekt mit einer Studie nach, die den Einfluss der hormonellen Kontrazeption auf die Vaskularisation der Klitoris und auf das Sexualverhalten untersuchte. Bei 40 Frauen analysierte man mit Ultraschall das Klitoris-Volumen, den Pulsatilitäts-Index der dorsalen Klitoris-Arterien, das Sexualverhalten (mit dem McCoy Female Sexuality Questionnaire, MFSQ) und die Stimmungslage (mit dem Beck's Depression Inventory, BDI). Außerdem maß man Hormone im Plasma. Verhütet wurde mit einer Pille, die 30 µg Ethinylestradiol und 3 mg Drospirenon enthielt, oder mit einem Vaginalring, der EE und Etonogestrel freisetzt.

In beiden Gruppen gingen die Testosteron-Spiegel zurück; das körpereigene Estrogen nahm nur unter der Pille ab. Weitere Hormonveränderungen waren in beiden

Gruppen gleich. Auch das Klitoris-Volumen ging unter beiden Verhütungsmethoden zurück; die Klitoris-Durchblutung nahm aber nur unter der Pille ab. Beide Regime führten zu einer Abnahme der MFSQ-Scores. Die Häufigkeit von Kohabitationen und von Orgasmen nahm nur unter der Pille ab. Diese war auch mit vermehrter Dyspareunie assoziiert.

Negative Einflüsse auf die Sexualität gehören zu den Faktoren, die die Akzeptanz der oralen Kontrazeption beeinträchtigen. Das Sexualverhalten ist aber vielfältigen Einflüssen unterworfen. Es ist noch viel Forschung nötig, um die Zusammenhänge wirklich zu verstehen. **WE**

**R** Battaglia C et al.: Clitoral vascularization and sexual behavior in young patients treated with drospirenone-ethinyl estradiol or contraceptive vaginal ring: a prospective, randomized, pilot study. *J Sex Med* 11 (2014) 471-480  
X Bestellnummer der Originalarbeit 140419

## Prolaps-OP

## Die Reparatur bessert nicht alles

Zu den vielen Faktoren, die das sexuelle Wohlbefinden der Frau beeinträchtigen können, gehört ein Beckenorgan-Prolaps. Man kann vermuten, dass eine chirurgische Revision auch das Geschlechtsleben positiv beeinflusst.

Beckenbodenschwäche und Prolaps werden meist zunächst konservativ angegangen, etwa mit Beckenbodentraining und Einlage eines vaginalen Pessars, meist kombiniert mit lokaler Östrogen-Gabe. Oft bleibt am Ende aber doch nur eine chirurgische Intervention. Wie sich ein solcher Eingriff auf die sexuellen Funktionen der Patientin auswirkt, untersuchte man in Seoul, Korea, mit Hilfe von zwei Fragebögen: dem Female Sexual Function Index (FSFI) und dem Pelvic Organ Prolapse / Urinary Incontinence Sexual Function Questionnaire (PISQ-12). Sie wurden 143 Patientinnen vorgelegt.

Der PISQ-12 verbesserte sich postoperativ signifikant – wie zu erwarten war. Der

FSFI-Score stieg hingegen nur geringfügig an – anders als erhofft. Die vaginale Anatomie verbesserte sich durch den Eingriff (größere Länge, kleinerer Kaliber).

Ob die Frau bereits in der Menopause war, wirkte sich auf beide Erhebungen aus. Das mittlere Alter der Teilnehmerinnen betrug 65 Jahre. Die Autoren vermuten, dass die OP stärkere Auswirkungen auf sexuelle Dysfunktionen gezeitigt hätte, wenn mehr sexuell aktive (bzw. jüngere) Frauen in dem Kollektiv vertreten gewesen wären. **WE**

**K** Kim SR et al.: Changes in sexual function and comparison of questionnaires following surgery for pelvic organ prolapse. *Yonsei Med J* 55 (2014) 170-177  
X Bestellnummer der Originalarbeit 140420

# Packt den Schmerz an der

# LÄSION

## Visanne® (2 mg Dienogest)

- Gezielt entwickelt und zugelassen zur Endometriose-therapie
- Reduziert Läsionen signifikant<sup>1</sup>
- So wirksam wie GnRH-Analoga\*, dabei besser verträglich<sup>2</sup>
- 1 x tgl. 1 Tablette

Visanne®   
Raus aus der Schmerzhaft.

\*Bezogen auf die Schmerzreduktion

<sup>1</sup> Köhler G. et al. Int J Gynecol Obstet 2010; 108: 21–25. <sup>2</sup> Strowitzki T. et al. Hum Reprod 2010; 25(3): 633–641.

**Visanne 2 mg Tabletten Zusammensetzung:** Wirkstoff: 1 weiße bis cremefarbene Tbl. enth. 2 mg Dienogest. Sonst. Bestandteile: Lactose-Monohydrat, Mikrokristalline Cellulose, Kartoffelstärke, Povidon K25, Magnesiumstearat, Talkum, Crospovidon. **Anwendungsgebiete:** Behandlung der Endometriose. **Gegenanzeigen:** Best. venöse thromboembolische Erkrankungen, vorausgeg. / best. arterielle und kardiovaskuläre Erkrankungen, Diabetes mellitus m. Gefäßbeteiligung, best./vorausgeg. schw. Lebererkrankung, solange Leberfunktionswerte nicht normal, best./vorausgeg. Lebertumoren, bekannte / vermutete sexualhormonabh. maligne Tumoren, diag. nicht abgeklärte vag. Blutungen, Überempfindlichkeit gg. Wirkstoff od. sonst. Bestandteile. **Warnhinweise:** Bei Anwendung von Visanne od. Gestagen-Mono-Präparaten: schwerw. uterine Blutungen, Veränd. d. Blutungsmusters, venöse / arterielle Thromboembolien, Diagnosehäufigkeit von Brustkrebs geringfügig erhöht, Lebertumoren, Estradiolspiegel moderat erniedrigt, persist. Ovarialzysten. Besondere Überwachung / besondere Maßnahmen: Depression, Hypertonie, Diabetes, Chloasma, rez. cholestat. Ikterus / Pruritus, Extrauterintrag. i. d. Anamnese. Enthält 62,8 mg Lactose pro Tbl. Pat. m. hereditärer Galactose-Intoleranz, Lactase-Mangel od. Glucose-Galactose-Malabsorption, die auf einer lactosefreien Diät sind, sollten diese Menge beachten. **Nebenwirkungen:** Häufig: Gewichtszunahme, depressive Stimmung, Schlafstörungen, Nervosität, Libidoverlust, Stimmungswandel, Kopfschmerzen, Migräne, Übelkeit, abdominale Schmerzen, Flatulenz, geblähtes Abdomen, Erbrechen, Akne, Alopezie, Rückenschmerzen, Brustbeschwerden, Ovarialzysten, Hitzewallungen, Uterine / vag. Blutungen inkl. Schmierblutungen, asthenischer Zustand, Reizbarkeit. Geleg.: Anämie, Gewichtsabnahme, Zunahme d. Appetits, Angst, Depression, Stimmungsschwankungen, Ungleichgewicht d. autonomen Nervensystems, Aufmerksamkeitsstörung, Augentrockenheit, Tinnitus, un spez. Kreislaufstörungen, Palpitationen, Hypotonie, Dyspnoe, Diarrhoe, Obstipation, Bauchbeschwerden, Gastro-intestinale Entzündung, Gingivitis, trockene Haut, Hyperhidrose, Pruritus, Hirsutismus, Onychoklasie, Schuppen, Dermatitis, abn. Haarwachstum, photosen. Pigmentierungsstörung, Knochenschmerzen, Muskelkrämpfe, Schmerzen / Schweregefühl i. d. Extremitäten, Harnwegsinfektion, vag. Candidose, vulvovag. Trockenheit, genitaler Ausfluss, Beckenschmerzen, atroph. Vulvovaginitis, Gewebeveränd. i. d. Brust, fibrozyst. Brusterkrankung, Brustverhärtung, Ödeme. Verschreibungspflichtig. Stand: DE / 3 November 2013. Inhaber der Zulassung: Jenapharm GmbH & Co. KG, D-07745 Jena. Packungsgrößen: 28 Tabletten, 3 x 28 Tabletten, 28 Tabletten (Arztmuster).

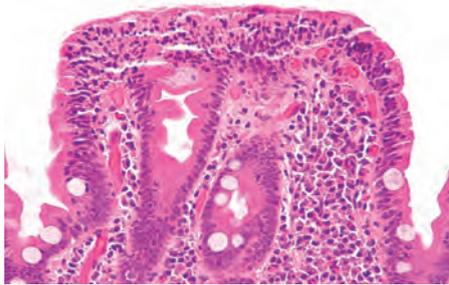
Fokus auf Autoimmun- und Stoffwechselleiden



# Medizinisch bedingte Infertilität so gut wie möglich angehen

**Nicht nachlassen bei ihrer Zusammenarbeit dürfen Gynäkologen und Internisten, wenn es darum geht, die Fertilität betroffener Frauen wiederherzustellen, erklären der Leiter der Gynäkologie des Universitätsklinikums Gießen und Marburg und ein Professor für Innere Medizin mit Schwerpunkt Gastroenterologie von der Università Cattolica del Sacro Cuore, Rom.**

Infertilität bezeichnen die Autoren als multifaktoriell bedingten Zustand. Sie konzentrieren sich vor allem auf die Frau betreffende Faktoren und erörtern ausführlich das Problem der zunehmenden Produktion von Chemikalien, von denen einige als „endokrine Disruptoren“ (ED) wirken, und zwar auch schon auf Feten. Personen, die eine ED-Exposition mitgemacht haben könnten, verweist man an Institutionen, bei denen entsprechende Tests möglich sind. Bei Infertilität ist es sinnvoll, dass der Gynäkologe feststellt, ob Verdacht auf Risikofaktoren in der Umwelt oder am Arbeitsplatz besteht.



Bei Zöliakie löst die glutenfreie Ernährung alle Probleme

Als zweites Gebiet besprechen die Autoren Krebserkrankungen und die Möglichkeiten, trotzdem die Fertilität zu erhalten. Das Folge-Thema ist Thrombophilie. Die Anomalien erhöhtes Homozystein, Mutationen von Faktor V Leiden oder Prothrombin, Protein-S-Mangel und Resistenz gegenüber aktiviertem Protein C scheinen alle mit erhöhtem Risiko von sporadischen oder wiederholten Fehlgeburten assoziiert zu sein, außerdem mit erhöhter Gefahr von fehlerhafter Trophoblast-Differenzierung und -Invasion, die gefäßbedingte Komplikationen wie Präeklampsie und intrauterine Wachstumsrestriktion erklärt.

## Probleme mit Adipositas und Co.

Das metabolische Syndrom und Diabetes sind oft mit PCOS assoziiert; bei allen drei finden sich eine periphere Insulinresistenz und wahrscheinlich andere Störungen. Die Klinik bei PCOS kann neben den genannten Assoziationen von chronischer Anovulation und Hyperandrogenämie bis zu Oligomenorrhö,

Infertilität und Hirsutismus reichen. Metabolisches Syndrom und Adipositas führen zu erhöhtem Infertilitätsrisiko, hauptsächlich wegen ovulatorischer Dysfunktion, und sie sind mit ungünstigen Schwangerschaftsverläufen assoziiert. Das Risiko von anovulatorischer Infertilität ist bei einem BMI über 30 kg/m<sup>2</sup> dreifach erhöht. Adipositas und Insulinresistenz können die Werte männlicher Geschlechtshormone erhöhen und u. a. die von Anti-Müller-Hormon senken. Zudem scheint eine Adipositas die Oozyten-Qualität zu verschlechtern; IVF-Studien legen nahe, dass sie einen unabhängigen Risikofaktor für eingeschränkte Oozytenreife darstellen kann.

Gewichtsabnahme verbessert Ovulation und Schwangerschaftsraten und mindert die von Fehlgeburten bei adipösen Frauen und solchen mit PCOS. Die Autoren berichten u. a. von einem günstigen Einfluss von Metformin auf hormonelle Anomalien bei PCOS und bei Diabetes und von der Wirkung von Orlistat auf Insulinresistenz und Hyperandrogenämie bei adipösen Frauen mit PCOS.

## Angriffe auf den Darm

Chronisch entzündliche Darmerkrankungen (CED) betreffen typischerweise Frauen im gebärfähigen Alter. Laut einer Studie waren die wichtigsten Ursachen für Verzicht auf Kinder Angst vor Wirkungen der Medikation auf die Feten und ärztlicher Rat. Es gibt keine Belege für Fertilitätseinschränkung durch Colitis ulcerosa oder inaktiven Morbus Crohn, aber eine Assoziation mit aktivem Crohn. Bei Frauen mit CED steigern Becken-Eingriffe und in geringerem Ausmaß abdominelle OPs die

## Störende Autoimmunprozesse

Autoimmunleiden, klinische wie subklinische, sind mit verschiedenen Formen reproduktiven Versagens assoziiert (wiederholte Fehlgeburten, Endometriose, vorzeitige Ovarialinsuffizienz, unerklärte Infertilität, Versagen von IVF; auch Spermien können beeinflusst werden). Erhöhte Schilddrüsen-AK fanden sich in Ovarfollikeln von Frauen mit Schilddrüsenleiden. Sie passieren die Blut-Follikel-Schranke während der Follikelreifung und verursachen AK-vermittelte Zytotoxizität. Solche AK entdeckte man auch auf Embryos vor der Implantation. Bei Frauen mit systemischem Lupus erythematoses (SLE) sind Amenorrhö-Episoden mit Anti-Corpus-luteum-AKs assoziiert worden. Bei SLE kommt es u. a. in 30 bis 75% zur Lupus-Nephritis. Bei chronischer Niereninsuffizienz wird Hypothalamus-Hypophysen-Dysfunktion wahrscheinlich, mit folgender Infertilität. Die systemische Sklerose reduziert i. d. R. nicht die Fertilität und wird gewöhnlich auch in graviditate nicht schlimmer, wenn sie bei der Konzeption stabil war. In manchen Fällen kommt es aber in den späten Schwangerschaftsphasen oder postpartal zur Verschlechterung. Das Antiphospholipid-Syndrom ist mit wiederholten Fehlgeburten aufgrund mehrerer Mechanismen assoziiert, darunter thrombotische Ereignisse in der Plazenta, entzündliche Ereignisse durch lokale Komplementaktivierung und direkte AK-Wirkungen auf Trophoblastzellen, die fehlerhafte Plazentation induzieren können. Einnahme von Low-dose-ASS ist mit einer höheren Quote erfolgreicher Graviditäten bei Frauen mit APS oder mit wiederholten Fehlgeburten assoziiert worden, aber APS-Patientinnen mit Thrombose in der Anamnese brauchen Antikoagulation mit Heparin. Eine schwere APS-Komplikation ist Präeklampsie. Bei Frauen mit vorzeitiger Ovarialinsuffizienz (POF) liegt in 10 bis 30% eine gleichzeitige Autoimmunkrankheit vor. Am häufigsten wird über Hypothyreose und Nebennierenrinden-Insuffizienz berichtet. Weniger oft finden sich Myasthenia gravis, SLE, rheumatoide Arthritis und Morbus Crohn.

Gegebenheiten bei Autoimmunleiden können Fertilisierung, Implantation und / oder Aufrechterhaltung der Schwangerschaft beeinflussen oder geburtshilfliche Komplikationen fördern. Ursachen können in der Erkrankung oder der Medikation\* liegen.

Die Gonadotoxizität von Cyclophosphamid (CYC), das den Eizellpool entleeren kann, ist mit Alter der Patientin und kumulativer Dosis assoziiert. Auch NSAR sind mit Infertilität verknüpft. Sie scheinen zum LUF-Syndrom zu führen (luteinized unruptured follicle syndrome). Steroide sind mit Menses-Unregelmäßigkeiten assoziiert worden; die Korrelation mit Infertilität ist schwach. Das Teratogen Methotrexat (MTX) scheint die Fertilität nicht zu beeinflussen; TNF- $\alpha$ -Hemmer scheinen sie zu senken. Bei Frauen mit SLE hat in einer Studie Gabe von Leuprolerid vor CYC das Risiko der Ovarialinsuffizienz gesenkt. Konservierung von Eizellen kann eine Konzeption nach Therapie mit CYC ermöglichen\*\*.

\*Zum Teil noch lange nach Therapieende Kontrazeption! Fachinfos beachten, ggf. auch <https://www.embryotox.de>  
\*\*Gonadotrope Stimulation kann z. T. ein Risiko darstellen

Inzidenz von (Sub-) Fertilität. Nach Becken-OPs waren u. a. die Raten von Hydrosalpinx und Tubenobstruktion hoch. Bei CED soll man für eine Gravidität eine klinische Remission anstreben. Dass in puncto Fertilität das laparoskopische Anlegen einer ileoanalen Pouch-Anastomose besser ist als eine konventionelle OP, ist nicht gezeigt worden.

Belege dafür nehmen zu, dass Zöliakie die Reproduktion bei Mann und Frau auf mehreren Wegen einschränken kann. U. a. fanden sich spätere Menarche, häufiger sekundäre Amenorrhö und ein Trend zu früherer Menopause, aber nicht unter strikter Diät. Bindung von AK gegen Gewebstransglutaminase an Trophoblasten ist evtl. der Schlüsselmechanismus für Infertilität, frühe Fehlgeburt und intrauterine Wachstumseinschränkung.

In einer Studie litten von 150 Frauen in einer Fertilitätsambulanz vier an einer Zöliakie ohne Symptome. Ein Zöliakie-Screening von 845 Patientinnen einer geburtshilflichen Ambulanz deckte zwölf neue Fälle mit minimalen Symptomen auf; sieben der Frauen hatten einen Spontanabort oder ein Baby mit niedrigem Geburtsgewicht. In einer italienischen Studie fand sich eine nicht erkannte Zöliakie bei drei von 40 Frauen mit wiederholten Fehlgeburten. Eine glutenfreie Diät verhindert alle Aspekte der Erkrankung. **SN**

**S** Tinneberg HR et al.: Infertility today: The management of female medical causes. *Int J Gynaecol Obstet* 123 (2013) 525-530  
X Bestellnummer der Originalarbeit 140370

**Frage 1: Was gilt nicht für Adipositas?**

- A Assoziiert mit PCOS
- B Assoziiert mit Anovulation
- C Verbessert die Oozytenqualität
- D Kann Anti-Müller-Hormon senken
- E Kann männliche Hormone erhöhen

**Frage 2: Was passt nicht zusammen?**

- A Autoimmunität und IVF-Versagen
- B CYC und Gonadotoxizität
- C MTX und erloschene Fertilität
- D NSAR und LUF
- E SLE und Anti-Corpus-luteum-AK

**Frage 3: Was ist bei POF besonders häufig?**

- A Nebennierenrinden-Insuffizienz
- B SLE
- C Myasthenia gravis
- D Morbus Crohn
- E rheumatoide Arthritis

**Was ist richtig? Bitte vermerken Sie die Antwort auf Seite 29.**

IVF

**Erfolgskriterien der Eizellspende**

**Etwa 12% aller IVF-Zyklen in den USA werden mit Oozytenspenden durchgeführt. Wissenschaftler der nationalen ART-Überwachungssystem-Gruppe werteten die Erfahrungen der letzten Dekade aus.**

In den Jahren 2000 bis 2010 stieg die Zahl der IVF-Zyklen mit Oozytenspende in den USA von knapp 11 000 auf über 18 000 pro Jahr. Die Rate der erfolgreichen Geburten nach IVF mit Eizellspende stieg im Studienzeitraum von 18,5% auf 24,4%. Definiert waren diese als lebendgeborene Einlinge ab der 37. SSW mit einem Geburtsgewicht von mindestens 2500g.

Um herauszufinden, welche Faktoren die Erfolgsaussichten bei derzeit aktuellen IVF-Verfahren erhöhen, analysierten die Studienautoren die Daten von knapp 10 000 IVF-Zyklen mit frischen Spenderoozyten aus dem Jahr 2010. Davon endeten 27,5% mit einer erfolgreichen Geburt. Besser fiel das Ergebnis aus, wenn die Embryonen am fünften Tag nach der IVF übertragen wurden statt am dritten Tag. Auch der elektive Transfer nur eines Embryos erwies sich als vorteilhaft (adjustierte OR 2,32). Erfolgsmindernd wirkte dagegen, wenn die Infertilität auf Veränderungen der Tuben oder des Uterus beruhte. Auch die ethnische Herkunft war of-

fensichtlich von Bedeutung: Bei Schwarzen nicht-lateinamerikanischer Herkunft lag die Erfolgsquote nur halb so hoch wie bei Frauen mit weißer Hautfarbe. Das Alter der Oozyten-Empfängerinnen spielte dagegen keine Rolle. **CW**

**S** Kawwass JF et al.: Trends and outcomes for donor oocyte cycles in the United States. *JAMA* 310 (2013) 2426-2434  
X Bestellnummer der Originalarbeiten 140323

**?! Eine Eizellspende** bietet Frauen in den USA die Möglichkeit, trotz einer idiopathisch oder altersbedingt verminderten ovariellen Reserve ein Kind zu bekommen. Obwohl das Risiko maternaler Schwangerschaftskomplikationen mit dem Alter steigt, scheint sich dies auf den Erfolg einer IVF mit Oozytenspende nicht auszuwirken. Über die gesundheitlichen Folgen für die Eizellspenderinnen gaben die in der Studie verwendeten Registerdaten allerdings keine Auskunft.

Myers ER: Outcomes of donor oocyte cycles in assisted reproduction. *Ebd.* 2403-2404

Primäre Ovarialinsuffizienz

**Genetische Ursache gefunden**

**Mehrere Genmutationen wurden bereits als mögliche Ursachen der primären Ovarialinsuffizienz (POI) identifiziert. Neu dazu kam kürzlich ein Stopp-Codon in einem intrazellulären Transportprotein-Gen.**

In einer frankokanadischen Familie erreichten neun Frauen aus drei Generationen bereits im Alter von 29 bis 35 Jahren die Menopause. Bei acht der Frauen mit POI, sieben nicht betroffenen Familienmitgliedern und 38 nicht verwandten Frauen mit idiopathischer POI wurde deshalb der Genotyp bestimmt.

Alle Familienmitglieder mit POI wiesen eine heterozygote Mutation in einem Transportprotein-Gen auf, dem *eukaryotic translation initiation factor 4E nuclear import factor 1* (eIF4ENIF1) auf Chromosom 22. Das Gen wird in den Ovarien exprimiert. Eine geringere Produktion des Transportproteins bewirkt offensichtlich einen reduzierten

Abbau der gebundenen mRNA. Höhere mRNA-Mengen wiederum könnten toxisch auf Oozyten wirken und so die ovarielle Reserve vermindern. Auch beim Vater einer POI-Patientin lag eine heterozygote eIF4ENIF1-Mutation vor.

Die autosomal-dominant vererbte Stopp-Mutation im Bereich eines Transportproteins werten die Autoren der Studie als einen Beleg für die Bedeutung der mRNA-Translation für die Entwicklung und Funktion ovarieller Keimzellen. **CW**

**S** Kasipillai T et al.: Mutations in eIF4ENIF1 are associated with primary ovarian insufficiency. *J Clin Endocrinol Metab* 98 (2013) E1534-9  
X Bestellnummer der Originalarbeit 140231

## Teil 2: Literatur-Analyse

# Von der Kunst, die EU möglichst früh zu erkennen

Zwei Gynäkologen und die Chefin der Abteilung für General Internal Medicine (Duke University, Durham, bzw. University of Connecticut) bieten Hintergrundwissen zur extrauterinen Schwangerschaft (s. Teil 1\*) und eine Metaanalyse zur Aussagekraft von Anamnese, Untersuchung, Labor und Ultraschall. Hier die Ergebnisse der Auswertung.

Die Verfasser wollten feststellen, welche anamnestischen Faktoren, Befunde bei der klinischen Untersuchung und diagnostische Tests die Wahrscheinlichkeit einer Extrauterin gravidität signifikant beeinflussen, weil eine frühere Diagnose zu weniger Morbidität und Mortalität führen kann. Sie weisen darauf hin, dass die Ergebnisse nur Frauen mit nachgewiesener Schwangerschaft betreffen und nicht alle mit abdominellen oder gynäkologischen Symptomen. Einschlusskriterien für prospektive Studien waren u. a. eine Patientinnenzahl von 100 oder mehr sowie bestimmte Qualitätsmerkmale; der Referenzstandard bestand in chirurgischer Visualisierung, klinischem Follow-up oder beidem für alle Graviditäten. Nicht verwendet wurden Untersuchungen zu ART und IVF.

## Studienzahl 14

Es fanden sich 14 Untersuchungen mit insgesamt 12 101 Patientinnen, die sich mit 43 Befunden befassten. Eintrittskriterien in alle Studien waren abdominelle Schmerzen, vaginale Blutungen oder klinischer Verdacht auf EU in der frühen Schwangerschaft; ausgeschlossen waren immer Frauen mit Hinweisen auf hypovolämischen Schock. In den zehn Studien mit Qualitätslevel 1 oder 2 betrug die Gesamtprävalenz von EU bei Frauen mit Schmerzen oder Blutungen 15%.

Alle Komponenten der Anamnese und die Symptome zeigten nur einen begrenzten klinischen Nutzen mit positiven Likelihood Ratios (LR+) unter 1,5. Dolenz bei Zervixbewegung bei der digitalen vaginalen Untersuchung (Gesamt-LR 4,9; 95%-KI 1,7-14) oder die beiden peritonealen Befunde abdomineller Schmerz beim Husten oder Druckempfindlichkeit bei leichter Palpation (LR Spannweite 4,2 bis 4,5) waren die informativsten Befunde bei der körperlichen Untersuchung. Vorhandensein einer Raumforderung der Adnexe deutete auch auf EU hin (bimanelle Untersuchung, Gesamt-LR 2,4; 95%-KI 1,6-3,7).



Klinische Untersuchungsbefunde haben begrenzten Nutzen bei der EU-Abklärung

Dieser Befund wies am wenigsten Heterogenität im Studienspektrum auf und schien die EU-Wahrscheinlichkeit stärker zu erhöhen als Druckschmerzempfindlichkeit der Adnexe (Gesamt-LR 1,9; 95%-KI 1,0-3,5). Normalbefunde verringerten die Wahrscheinlichkeit einer EU nicht, da das Fehlen von zervikaler Bewegungsdolenz, von peritonealen Befunden, von Raumforderung oder Druckempfindlichkeit der Adnexe jeweils eine LR über 0,5 aufwiesen.

Für HCG existiert kein Normalwert oder -bereich. Aus den Studien ließ sich kein Schwellenwert einer Einzel-Messung für die Graviditätslokalisierung entnehmen. Aufgelistet sind Werte aus mehreren Studien. U. a. passten die Ergebnisse zweimal zur klinischen Praxis, laut der höheres HCG mit intakter intrauteriner Schwangerschaft assoziiert ist, zweimal ergaben die LR aber das Gegenteil.

## Es geht nicht ohne TVUS

Transvaginaler Ultraschall (TVUS) war die beste einzelne Diagnose-Maßnahme, um eine EU zu entdecken. Wenn das Echo auf eine Raumforderung der Adnexe und das Fehlen einer intrauterinen Gravidität hinwies, betrug die Gesamt-LR 111 (95%-KI 12-1028) für eine EU. Trotz statistischer Heterogenität (gemessen als  $I^2$ -Wert, hier 88%) war der klini-

sche Nutzen auch am unteren Ende des Konfidenzintervalls hoch.

Die Sensitivität des transvaginalen Ultraschalls für das Entdecken einer EU lag bei 0,88 (95%-KI 0,52-0,98). Fehlen von Befunden an den Adnexen ergab hier eine Gesamt-LR von 0,12 (95%-KI 0,03-0,55;  $I^2 = 95\%$ ).

In der Diskussion nehmen die Autoren an, dass die Heterogenität der Ergebnisse bei den transvaginalen Echos darauf zurückzuführen ist, dass unterschiedliche Personen sie durchführten (Arzt in der Notaufnahme, Gynäkologe, Radiologe, manchmal keine konkrete Angabe). Sie setzen sich mit zwei früheren Reviews zur Ultraschalldiagnostik der EU in der Notaufnahme auseinander.

Die Erkenntnisse von Review und Metaanalyse werden auf zwei Fallbeispiele angewandt. Eine Patientin soll mit erneuter HCG-Messung innerhalb von 48 Stunden überwacht werden (siehe Teil 1). Es gibt Daten zu schlechter Compliance in diesem Punkt. Besteht ein hohes Risiko, dass die Schwangere nicht wiederkommt (z. B. Obdachlosigkeit, Substanzmissbrauch, psychisches Leiden, soziales Risiko), erwäge man Einweisung, „aggressive Sozialarbeit“ und „outreach follow-up“. Die zweite Beispiel-Patientin muss zur OP eingewiesen werden.

Übersicht und Metaanalyse, so die Autoren, ergeben, dass Anamnese und klinische Untersuchung nicht ausreichen, um die Möglichkeit einer EU anzuzeigen oder auszuschließen. Zur angebrachten Beurteilung von Patientinnen, die hämodynamisch stabil sind, zählen transvaginale Sonographie und quantitative (serielle) HCG-Bestimmung.

Patientinnen mit Zeichen und Symptomen von übermäßigem Blutverlust oder hämodynamischem Kollaps werden sofort in die Gynäkologie eingewiesen. **SN**

\*CME GD 1/2014, dort wird u. a. Unzulänglichkeit von abdominellem Ultraschall begründet

**U** Crochet JR et al.: Does this woman have ectopic pregnancy? The rational clinical examination systematic review. *JAMA* 309 (2013) 1722-1729  
X Bestellnummer der Originalarbeit 140368

### Frage 4: Was stimmt?

- A Metaanalyse von 43 Studien
- B Metaanalyse von 14 Parametern
- C Heterogenität wird nie erwähnt
- D Studien mit mindestens 100 Frauen
- E Zwei Studien handelten von IVF

Was ist richtig? Bitte vermerken Sie die Antwort auf Seite 29.

# Ungeniert kleinkariert.



4 % p.a.  
sichern!

Stand 01/2014 für die  
Festgeldanlage mit  
apo 50/50\*

## Vermögensanlage ohne Kompromisse.

Wenn es um Ihre Vermögensanlage geht, lohnt es sich, bis ins kleinste Detail zu schauen. Da sind wir gern ein wenig kleinkariert. In unserer ganzheitlichen Vermögensberatung entwickeln wir gemeinsam die richtige Strategie, mit der Sie gleichzeitig von einem hohen Maß an Sicherheit und guten Chancen profitieren können – da sind wir ganz kompromisslos.

Mehr Informationen erhalten Sie unter:  
[www.apobank.de/vermoegensanlage](http://www.apobank.de/vermoegensanlage)

Dr. med. Matthias Heilein,  
Facharzt für Innere Medizin,  
Düsseldorf, Mitglied der apoBank

Weil uns mehr verbindet.



## Gestationshypertonie

## Lieber nicht für Zwei essen

Schwangerschaftshypertonie und Präeklampsie betreffen bis zu 10% aller Schwangeren. Auf der Suche nach beeinflussbaren Risikofaktoren stieß man auf die Gewichtszunahme in der Frühschwangerschaft.

Britische Mediziner analysierten die Daten von 12 522 Schwangeren. Hypertensive Vorerkrankungen waren ausgeschlossen. Je mehr Gewicht die werdenden Mütter bis zur 18. SSW zulegten, desto mehr stieg das Risiko für spätere Gestationshypertonie und Präeklampsie. Ein höheres Gewicht vor der Schwangerschaft erwies sich ebenfalls als wichtiger Risikofaktor. Dies wurde – ebenso wie das Alter der Mutter, Nikotinkonsum und Geschlecht des Babys – als potenzielle Störgröße einberechnet. Danach ergab sich pro 200 g wöchentlicher Gewichtszunahme in der Frühschwangerschaft

ein um etwa 30% höheres Risiko für hypertensive Erkrankungen – unabhängig vom Ausgangsgewicht. Auf der Grundlage ihrer Berechnungen sagten die Autoren für Frauen mit einem Gewicht von mehr als 90 kg und einer wöchentlichen Zunahme bis zur 18. SSW von 600 g eine fast 70%ige Wahrscheinlichkeit voraus, eine Gestationshypertonie zu entwickeln.

Einen Zusammenhang zwischen einer größeren Gewichtszunahme und dem Risiko hypertensiver Erkrankungen in der Schwangerschaft hatten zuvor zwar schon andere Studien ergeben. Diese bezogen sich jedoch auf die gesamte Schwangerschaft, was eine eventuelle Verfälschung der Ergebnisse durch hypertoniebedingte Ödeme zur Folge gehabt haben könnte. – Die Autoren raten, Frauen in der Frühschwangerschaft sollten nicht zu viel Gewicht zulegen. Das könnte das Risiko von Gestationshypertonie und Präeklampsie mindern. **CW**

**S** Macdonald-Wallis C et al.: Gestational weight gain as a risk factor for hypertensive disorders of pregnancy. *Am J Obstet Gynecol* 209 (2013) 327.e1-17

X Bestellnummer der Originalarbeiten 140238

**?! Die Assoziation** von Gewichtszunahme und hypertensiven Schwangerschaftserkrankungen beweist noch keinen kausalen Zusammenhang. Was bislang fehlt, sind randomisierte Studien, in denen man Schwangere mit Standardversorgung einer Interventionsgruppe gegenüberstellt, bei der die Gewichtszunahme gezielt kontrolliert wird.

Parks LA et al.: Gestational weight gain and hypertensive disorders: MacDonal-Wallis et al. *Ebd.* 391-392

## Folat-Supplementierung

## Start oft zu spät

Eine Charité-Studie offenbart weit verbreitete Wissenslücken zur Folat-Vorsorge bei Schwangeren. Der Befragung zufolge hatte nur etwa ein Drittel der Frauen zum richtigen Zeitpunkt mit Folat-Supplementierung begonnen.

Niedriger Bildungsstand, geringes Haushaltseinkommen und junges Alter sind laut Dr. Frank Chen, Berlin, prädisponierende Faktoren für eine unzureichende Supplementierung von Folsäure bei Frauen mit Kinderwunsch, wie auf einem Merck-Symposium zu hören war. Eine an der Charité Berlin durchgeführte Befragung von bisher fast 1000 Schwangeren zeigte, dass die Folat-Vorsorge vielen bekannt ist, aber offenbar nur unzureichend verstanden wird. „92% gaben an, in der Schwangerschaft Folsäure supplementiert zu haben – aber eben nur 35% ab dem richtigen Zeitpunkt vor der

Empfängnis“, so Chen. Einer Untersuchung aus Rheinland-Pfalz von 2004 zufolge hatten sogar nur 11% der Mütter gemäß den Empfehlungen supplementiert.

Ein optimaler Folatspiegel der Mutter von Beginn der Schwangerschaft an ist nicht nur wichtig für den Neuralrohrschluss, so Prof. Klaus Pietrzik, Bonn. Damit wird auch das Risiko für angeborene Herzfehler und für Frühgeburten günstig beeinflusst. Die Folsäure-Zufuhr sollte bis zum Ende der Stillzeit andauern. Wegen einer möglichen, genetisch bedingten Störung des Folatstoffwechsels sollte sie stets durch die schon

## CAVE

Antidepressiva in graviditate

## Etwas mehr pulmonale Hypertonie

Der Einsatz von Antidepressiva bei Major Depression in der Schwangerschaft ist eine delikate Entscheidung, auch wegen Risiken für den Feten.

Die persistierende pulmonale Hypertonie des Neonaten ist selten. Die Symptome manifestieren sich sehr bald nach der Geburt und reichen von leichter Atemnot bis zu schwerer Hypoxie.

Im Jahre 2006 hatten nordamerikanische Gremien auf die Gefahr einer solchen Komplikation nach Einnahme von SSRI der Schwangeren hingewiesen. Eine kanadische Arbeitsgruppe trägt zur Klärung des Themas mit einem Literatur-Review bei. Genug Daten gab es nur für SSRI, nicht für andere Antidepressiva. Eine SSRI-Einnahme in der Frühschwangerschaft korrelierte nicht mit pulmonaler Hypertonie, wohl aber Exposition in der Spätschwangerschaft mit einer Odds Ratio von 2,50. Für andere berücksichtigte Einflussfaktoren (Studiendesign, angeborene Missbildungen, Mekoniumaspiration) ergab sich keine Signifikanz; weitere (Sectio, BMI, Frühgeburt) konnten nicht berücksichtigt werden.

Um die 300 Frauen müssten mit SSRI behandelt werden, um einen zusätzlichen Fall der Komplikation heraufzubeschwören. Die Behandlung einer Depression in der Schwangerschaft darf in aller Regel deswegen nicht unterbleiben. **WE**

**M** Grigoriadis S et al.: Prenatal exposure to antidepressants and persistent pulmonary hypertension of the newborn: systematic review and meta-analysis. *BMJ* 348 (18 Jan 2014) 13  
X Bestellnummer der Originalarbeit 140350

bioaktive Plattform 5-MTHF ergänzt werden. Diese ist als Calcium-L-Methylfolat (Metafolin) verfügbar. **MW**

Lunch-Symposium: „Schwangerschaftsvorsorge in der Praxis: Bedeutung einer frühzeitigen Folat-Supplementierung ab Kinderwunsch“, Düsseldorf, 21.2.2014, Veranstalter: Merck Selbstmedikation Versorgungskonzept mit Folsäure, Metafolin® und neun weiteren Vitaminen: Femibion® 1 und 2

Bevölkerungsbasierte Untersuchung

# Früh oder spät: Von zwei Arten von Präeklampsie ausgehen



Ein Professor für materno-fetale Medizin der Universität von British Columbia in Vancouver, der auch für deren School of Population and Public Health arbeitet, hat zusammen mit einer Kollegin von der materno-fetalen Medizin Datenbanken aus den USA ausgewertet. Die Autoren fanden Unterschiede zwischen den beiden Typen von Präeklampsie bei den Risikofaktoren und vor allem bei der Prognose.

Die Präeklampsie (PE) wird charakterisiert durch erhöhten Blutdruck und Proteinurie oder Beteiligung anderer Organe an einer exzessiven systemischen Entzündung. In Industrieländern betrifft sie ca. 3 bis 5% der Schwangerschaften und stellt eine der häufigsten Ursachen mütterlicher Mortalität und schwerer mütterlicher Morbidität dar, inkl. Eklampsie, Abruption placentae, Lungenödem und akutes Nierenversagen. Bei den Babys besteht ein ca. zweifach erhöhtes Risiko neonataler Todesfälle. Erhöhte Gefahr droht u. a. für niedrigen Apgar, Krampfanfälle, neonatale Enzephalopathie und Aufnahme auf die Intensivstation. Allerdings haben einige frühere Studien gezeigt, dass bei wegen PE sehr viel zu früh geborenen Babys im Vergleich zu sehr kleinen Frühchen aus anderen Gründen die Risiken für Retinopathie, Zerebralparese und neonatale Mortalität geringer sind.

Die PE ist eine heterogene Erkrankung mit zwei ausgeprägten Untertypen: früh, vor SSW 34, und spät, ab SSW 34. Besonders bei früher PE ist das Risiko lebensbedrohlicher Komplikationen für die Mutter und das fetaler Todesfälle hoch. Die einzige Therapie besteht in früher Entbindung.

Die Höhe der PE-Inzidenz nach Gestationsalter ist noch nicht auf Bevölkerungsebene untersucht worden. Im US-Bundesstaat Washington werden die Comprehensive Discharge Abstract Database (CHARS) mit allen Klinikaufnahmen und die Birth Events Record Database gepflegt (BERD). Sie enthalten ICD-9-Diagnosen und sind verknüpfbar.

## Faktoren für frühe PE ...

Daten ließen sich von 456 668 Frauen erheben, die von 2003 bis 2008 von einem Baby entbunden worden waren oder eine Totgeburt erlitten hatten. Die PE-Quote lag bei 3,11 pro 100 Einlingsentbindungen, die von Eklampsie bei 4,12 pro 10 000. Die Häufigkeit früher PE betrug 0,38 pro 100, die später 2,72.

In Abhängigkeit vom Gestationsalter stieg die PE-Inzidenz von 0,01 pro 1000 Schwangerschaften in SSW 20 auf 9,62 in SSW 40.

Frauen an den Altersgrenzen der Mütter, d. h. unter 20 Jahren oder 35 und älter, wiesen höhere Quoten von früher PE auf, ebenso Afroamerikanerinnen, nicht verheiratete Schwangere und Nulliparae. Dies galt auch für Frauen mit Diabetes oder chronischer Hypertonie, diejenigen, die nach einer Infertilitätstherapie schwanger geworden waren, und die Mütter eines Babys mit einer angeborenen Fehlbildung.

## ... und für späte

Sehr junge Frauen (unter 20), unverheiratete, Nulliparae, Diabetikerinnen oder Frauen mit chronischem Hochdruck, Schwangere nach Infertilitätstherapie und solche mit männlichem Fetus hatten auch höhere Quoten später PE.

Bei mehreren Faktoren fand sich kein signifikanter Unterschied der adjustierten Hazard Ratios für frühe und späte PE. Dazu zählten Rauchen in graviditate (niedrigere Raten), Familienstand nicht verheiratet, höheres Alter der Mutter und Geschlecht des Babys.

Signifikante Differenzen gab es bei den Faktoren afroamerikanische Abstammung, chronische Hypertonie und angeborene Fehlbildungen: sie waren stärker mit früher PE assoziiert. Alter unter 20 Jahren (im Vergleich mit der Altersgruppe 20 bis 35 Jahre), Nullipara-Status und Diabetes sowie die Herkunftsbezeichnung andere (weder Referenz, d. h. nicht hispanisch mit weißer Hautfarbe, noch hispanisch, afroamerikanisch oder in-

dianisch; Risiko geringer) standen in stärkerem Zusammenhang mit später PE.

Die höchste PE-Gefahr bestand für Frauen mit chronischer Hypertonie. Im Vergleich mit Normotonikerinnen war sie für frühe PE über zehnfach erhöht, für späte PE ca. fünffach.

Die Quoten aller ungünstigen Folgen für das Baby (inkl. Todesfälle) waren bei früher PE höher als ohne frühe PE mit der Ausnahme der LGA-Kinder (large for gestational age). Von den Frauen mit früher PE entbanden ca. 12% mit 34 Wochen oder später und bei fast der Hälfte der Entbindungen (49,5%) war das Geburtsgewicht sehr niedrig (unter 1500 g).

Im Vergleich mit Babys von Müttern ohne PE waren bei später Erkrankung alle ungünstigen Folgen mit Ausnahme neonataler Todesfälle signifikant häufiger.

Nach Korrektur um Risikofaktoren (Abstammung, Geburtenzahl, Alter und Ausbildung der Mutter, Geschlecht des Babys, Personenstand, Infertilitätstherapie, chronische Hypertonie, Diabetes und angeborene Fehlbildungen) blieben die Raten ungünstiger Folgen bei Müttern mit früher PE im Vergleich zu Frauen ohne frühe PE mehrfach höher. Die Quote fetaler Todesfälle war ca. sechsfach höher, die perinatale Mortalität oder schwere neonatale Morbidität 16-fach (letztere war vorab definiert).

Auch die korrigierten Raten ungünstiger Folgen bei später PE übertrafen die

bei Müttern ohne PE, aber wesentlich weniger als bei früher Erkrankung. So fanden sich bei fetalen, neonatalen oder perinatalen Todesfällen (fetal und neonatal kombiniert) keine statistisch signifikanten Unterschiede. SGA-Babys kamen signifikant häufiger zur Welt.

Zwar verstarben nach früher PE geborene Babys in den ersten vier Wochen nicht so oft wie Neugeborene gleichen Gestationsalters ohne PE der Mutter, doch waren die korrigierten Odds Ratios für schwere neonatale Morbidität, Verlegung auf die Intensivstation und SGA-Status nach PE höher (1,35, 2,44, 2,78).

Laut Sensitivitätsanalysen war ein hoher BMI ein stärkerer Risikofaktor für frühe PE als für späte, ähnlich wie bei chronischer Hyper-



Wiegen hilft, frühe wie späte PE zu erkennen

tonie. Wurde der Hochdruck um Adipositas korrigiert, nahm sein Einfluss ab.



Die Autoren erklären zusammenfassend, dass die PE-Inzidenz mit dem Gestationsalter scharf anstieg. Man kennt zwar die PE-Ursachen nicht genau, doch ist eine placentare Dysfunktion damit in Verbindung gebracht worden. Untersuchungen der Plazenta-Morphologie deuten auf Heterogenität der Erkrankung hin. Die stärkere Assoziation angeborener Fehlbildungen mit früher PE legt nahe, dass assoziierte Plazenta-Anomalien vorliegen, die die Perfusion stören und zu früher PE führen. Die deutliche Beziehung von Diabetes und später PE lässt vermuten, dass eine relative Plazenta-Insuffizienz häufiger in Diabetes-Graviditäten mit größerem Fetus vorkommt.

Als Einschränkungen ihrer Studie geben die Verfasser u. a. an, dass nur Frauen erfasst wurden, die mit PE ins Krankenhaus kamen. In einigen Fällen kann sie einige Tage vor der Aufnahme begonnen haben. Informationen zum BMI waren begrenzt; es gab keine zur Gabe von ASS bei hohem PE-Risiko. Die Autoren plädieren dafür, die beiden PE-Formen in Studien in puncto Ätiologie und Prognose als zwei Entitäten zu behandeln. **SN**

**S** Lisonkova S et al.: Incidence of preeclampsia: risk factors and outcomes associated with early-versus late-onset disease. *Am J Obstet Gynecol* 209 (2013) 544.e1-544.e12  
X Bestellnummer der Originalarbeit 140371

**Frage 5: Was trifft nicht auf die Studie zu?**

- A Die Daten stammten aus den USA
- B Sie enthielten ICD-9-Diagnosen
- C Es ging um Einlingsgraviditäten
- D Der Zeitraum war 2000 bis 2005
- E Daten von ca. 450 000 Frauen

**Frage 6: Kein Risikofaktor für frühe PE war**

- A Familienstand verheiratet
- B Alter unter 20 Jahren
- C Alter über 35 Jahren
- D Diabetes
- E chronische Hypertonie

**Frage 7: Frühe PE: Was stimmt?**

- A Geburtsgewicht in 30% sehr niedrig
- B Entbindung in 30% nach SSW 34
- C Fehlbildungen waren ein Risikofaktor
- D Die Inzidenz lag bei 0,18 pro 100
- E Die Inzidenz lag bei 0,15 pro 100

**Was ist richtig? Bitte vermerken Sie die Antwort auf Seite 29.**

## Vitamin-D-Versorgung in der Schwangerschaft

### Kein Einfluss auf Knochendichte des Kindes

**Wirkt sich maternaler Vitamin-D-Mangel in der Schwangerschaft tatsächlich auf den Knochenmineralgehalt des Nachwuchses aus? Eine britische Kohortenstudie widerlegt bisherige Hinweise aus kleineren Untersuchungen.**

Wissenschaftler der Universität Bristol hatten im Rahmen der ALSPAC-Studie bei knapp 4000 Schwangeren den Vitamin-D-Serumspiegel bestimmt. Als deren Kinder neun bis zehn Jahre alt waren, untersuchte man mittels DEXA ihren Knochenmineralgehalt im Gesamtskelett (ohne Schädel) und in der Wirbelsäule.

Bei zwei Dritteln der Mütter wurde die 25-OHD-Konzentration als ausreichend eingestuft ( $> 50$  nmol/l), bei 28% als insuffizient (49,9-27,5 nmol/l) und bei 6% als defizient ( $< 27,5$  nmol/l). Im Knochenmineralgehalt

der Nachkommen fand sich jedoch kein Unterschied zwischen den beiden Gruppen mit erniedrigtem maternalen Vitamin-D-Spiegel und den optimal versorgten Müttern. Dies galt unabhängig davon, in welchem Schwangerschaftsdrittel der Vitamin-D-Gehalt bestimmt wurde. Auch nachdem die Untergrenze für eine ausreichende maternale Vitamin-D-Versorgung auf 75 nmol/l angehoben wurde, ergab sich keine Assoziation mit dem Knochenmineralgehalt des Nachwuchses.

Die Autoren schließen daraus, dass für eine Vitamin-D-Supplementierung bei Schwangeren die Evidenz fehlt – zumindest, wenn es um den Knochenmineralgehalt der Nachkommen geht. Über mögliche andere Effekte einer ungenügenden maternalen Vitamin-D-Versorgung sagen die Ergebnisse nichts aus. **CW**

**K** Lawlor DA et al.: Association of maternal vitamin D status during pregnancy with bone-mineral content in offspring: a prospective cohort study. *Lancet* 381 (2013) 2176-2183  
X Bestellnummer der Originalarbeiten 140239

**?! Viele Leitlinien empfehlen eine generelle Vitamin-D-Supplementierung für Schwangere und Stillende. Angesichts der uneinheitlichen Datenlage erscheint dies unverständlich, kommentiert ein Emeritus des Imperial College London. Für sicherer hält er es, die Routine-Supplementierung auf Hochrisikogruppen zu beschränken.**

Steer PJ: Is vitamin D supplementation in pregnancy advisable? *Ebd.* 2143-2145

## Geburtsfehler

### Keine Gefahr aus dem Swimmingpool

**Schwimmen tut den meisten Schwangeren gut. Keime im Wasser oder Nebenprodukte der Wasserdesinfektion im Schwimmbad könnten theoretisch jedoch das Risiko von Geburtsdefekten erhöhen. Eine US-amerikanische Studie gab Entwarnung.**

In der National Birth Defects Prevention Study wurden Fälle von Geburtsdefekten aus zehn US-amerikanischen Staaten in sieben Jahren gesammelt. Genetisch bedingte Anomalien wurden ausgeschlossen. Als Kontrollgruppe dienten 6826 zufällig ausgewählte gesunde Neugeborene.

In computergestützten Interviews wurden die Mütter gefragt, ob sie in den letzten vier Wochen vor der Schwangerschaft bis zur 12. SSW im Schwimmbad gewesen waren. 18,1% aus der Studien- und 17,1% aus der Kontrollgruppe bejahten dies. Jeweils etwa knapp die Hälfte war in der fraglichen Zeit häufig schwimmen, d. h. mindestens fünfmal. Nach der Anpassung an potenzielle

Störfaktoren wie Alter, BMI und Folat-supplementierung ergab sich jedoch für keinen der aufgetretenen Geburtsfehler eine signifikante Assoziation mit der Schwimmbadnutzung. Einzige Ausnahme: Das Risiko einer Spina bifida schien häufiges Schwimmen sogar zu reduzieren.

Offenbar haben also weder pathogene Keime im Wasser noch Nebenprodukte der Wasserentkeimung einen messbaren teratogenen Effekt, schlussfolgern die Studienautoren. Schwimmen könne Schwangeren deshalb weiterhin empfohlen werden. **CW**

**S** Agopian AJ et al.: Swimming pool use and birth defect risk. *Am J Obstet Gynecol* 209 (2013) 219.e1-9  
X Bestellnummer der Originalarbeit 140240

Obere Atemwege

## CHAOS – ein Syndrom mit infauster Prognose

**CHAOS (congenital high airway obstruction syndrome) bezeichnet eine seltene – in der Regel letale – angeborene Obstruktion der oberen Atemwege. Türkische Mediziner fassten den aktuellen Kenntnisstand zusammen.**

Für die Klinik des CHAOS-Syndroms ist eine Tracheal- oder Larynxatresie verantwortlich. In der Folge kommt es zu Vergrößerung des Lungenvolumens, Kompression und Mittenverschiebung des Herzens sowie Aszites und Hydrops. Das Zwerchfell erscheint abgeflacht oder invertiert. Oft findet man aufgrund der eingeschränkten Schluckfähigkeit des Fetus ein Polyhydramnion.

Die typischen Symptome fallen meist bei der Ultraschalluntersuchung auf. Zur Sicherung der Diagnose kann ein MRT angefertigt werden, insbesondere, wenn eine chirurgische Intervention in Betracht gezogen wird.

Differenzialdiagnostisch ist vor allem eine bilaterale CCAM (congenital cystic adenomatoid malformation) abzugrenzen. Hier

fehlt aber die Obstruktion mit distaler Dilatation der Atemwege. Auch extrinsische Ursachen kommen vor, etwa lymphatische oder vaskuläre Fehlbildungen.

Aufgrund der infausten Prognose des CHAOS-Syndroms entscheiden sich viele Eltern für einen Schwangerschaftsabbruch. Eine intrapartale ex-utero-Therapie ist jedoch möglich, insbesondere wenn zum Ende des zweiten Trimenons oder später eine unvollständige Obstruktion ohne schweren Hydrops diagnostiziert wird. **CW**

**U** Artunc Ulkumen B et al.: Prenatal diagnosis of congenital high airway obstruction syndrome: report of two cases and brief review of the literature. *Case Rep Obstet Gynecol* 2013 (2013) doi: 10.1155/2013/728974  
X Bestellnummer der Originalarbeit 140242

Kongenitaler AV-Block

## Gibt es einen Weg zurück?

**Der mit Autoantikörpern assoziierte kongenitale AV-Block ist eine seltene, aber schwerwiegende Störung des Neugeborenen. Er kann in utero entdeckt werden.**

Es kann sich dabei um einen AV-Block ersten oder zweiten Grades handeln; potenziell letal ist der drittgradige Block. Als Auslöser der Anomalie gelten mütterliche Autoantikörper, die die Plazenta passieren. Mütter mit den betreffenden Antikörpern bekommen auch nur in einem kleinen Prozentsatz Kinder mit AV-Block.

Einen Versuch einer pränatalen Therapie des Herzleidens unternahmen italienische Experten. Bei einer 31-jährigen Primigravida war in der 26. SSW eine fetale Bradykardie festgestellt worden. Die Frau war asymptomatisch, hatte aber hohe Titer von Anti-Ro/SSA. Man stellte einen Autoantikörper-assoziierten AV-Block des Fetus fest und behandelte die Mutter mit Plas-

mapherese, i.v.-Immunglobulinen und Betamethason. In der 32. SSW wurde eine Sectio durchgeführt. Das Neugeborene hatte einen kompletten AV-Block; es war positiv auf Autoantikörper. Man verabreichte alle zwei Wochen i.v.-Ig, bis die Autoantikörper verschwunden waren. Wegen persistierender Bradykardie implantierte man einen Schrittmacher.

Eine Heilung des AV-Blocks wurde mit der pränatalen Therapie nicht erreicht. Möglicherweise muss sie noch früher einsetzen, um dieses Ziel zu erreichen. **WE**

**F** Di Mauro A et al.: Antenatal and postnatal combined therapy for autoantibody-related congenital atrioventricular block. *BMC Pregnancy Childbirth* 2013; 13:220 (Epub)  
X Bestellnummer 140423



### Immer müde?

**24-02-2014:** Wenn Patienten mit Parkinson über Tagesmüdigkeit klagen, könnte eine zirkadiane Dysfunktion dahinter stecken. Das äußerte sich in einer Studie in einer dysfunktionalen, insgesamt reduzierten Melatonin-Sekretion. Lichttherapie und Training könnten helfen, die innere Uhr bei Parkinson-Erkrankung mehr ins Gleichgewicht zu bringen.

### Kein Schutz vor Schmerz

**26-02-2014:** Eine akute Herpes-zoster-Infektion kann mit oralem Aciclovir behandelt werden. Eine Garantie, dass nach der Akutinfektion kein Postzoster-Schmerz auftritt, ist das nicht. Eine Metaanalyse zeigte nach vier Monaten unter der virustatischen Behandlung ein relatives Risiko (RR) von 0,75, nach sechs Monaten ein RR von 1,05, jeweils mit großer Streubreite.

### Partner-Verlust bricht das Herz

**25-02-2014:** Die Zeit direkt nach dem Tod des Partners ist eine Zeit mit erhöhter kardiovaskulärer Morbidität und Mortalität, wie eine britische Kohortenstudie mit 30 447 Personen bestätigt. Das Risiko für Myokardinfarkt stieg in der Studie 30 Tage nach dem Tod des Partners um den Faktor 2,14, das für Schlaganfall um 2,40; akute Koronarsynonyme traten 2,2-mal häufiger auf als in einer Vergleichsgruppe, Lungenembolien 2,37-mal häufiger.

### Pille für offene Beine

**21-02-2014:** Der Cholesterinsenker Simvastatin kann die Wundheilung bei venösen Ulzera beschleunigen. In einer randomisiert-kontrollierten Studie heilten alle kleineren Geschwüre (< 5 cm) bei Einnahme von 40 mg Simvastatin täglich ab, unter Placebo nur 46%. Bei Ulzera größer 5 cm betrug die Heilungsrate bei Statin-Einnahme immerhin noch 50%; in der Placebogruppe blieben alle Geschwüre offen.

### Nichts dazugelernt

**20-02-2014:** Eine Studie mit 21 Patienten, die wegen eines Melanoms behandelt worden waren, zeigte, dass der durchgemachte Hautkrebs langfristig nicht zu Verhaltensänderungen führt. Die UV-Exposition blieb bei den 20 Kontrollprobanden über drei Jahre etwa gleich; bei den Patienten nahm sie von Jahr zu Jahr zu und überstieg nach zwei Jahren die der Kontrollen.

Beckenbodenschwäche

Je länger die Menopause ...

Mit dem Älterwerden der Frau nimmt die Häufigkeit von Beckenbodenschwäche zu. Folge kann ein Prolaps von Beckenorganen sein. Zur Pathophysiologie der Dysfunktion gibt es widersprüchliche Auffassungen.

In den Haltestrukturen des Beckens hat man Rezeptoren für Östrogene und Progesteron gefunden und postuliert, dass ein Absinken der Hormonspiegel in der Menopause zur Beckenbodenschwäche beiträgt. Dieser Annahme ging man mit einer Studie nach, in der geprüft wurde, ob die Dauer der Menopause und eine Hormonersatztherapie mit dem Problem assoziiert sind.

Bei 311 Frauen ergründete man retrospektiv, wie lange ggf. schon die Menopause bestand. Bei einer klinischen Untersuchung wurden der Prolaps-Status erfasst und der M. levator ani palpiert. Außerdem wurde mit 4D-Ultraschall examiniert.

65% der Teilnehmerinnen befanden sich bereits in der Postmenopause. Systemische oder lokale Hormone wandten 7 bzw. 6%

der Frauen an. 52% litten an Prolaps-Symptomen. Bei der Untersuchung wurde ein Prolaps in 77% festgestellt, mit Sonographie in 61%. Eine Multivarianzanalyse ergab keinen Zusammenhang zwischen Länge der bereits bestehenden Menopause und Symptomen von Prolaps oder Beckenbodendysfunktion. Auch der Einsatz von Hormonen, systemisch oder lokal, zeigte diesbezüglich keine Auswirkungen. – Den scheinbar plausiblen Zusammenhang gibt es offenbar nicht. Es wurde sogar darüber berichtet, dass Hormonersatztherapie die Stabilität der Beckenorgane negativ beeinflusst. **WE**

**K** Trutnovsky G et al.: Pelvic floor dysfunction – does menopause duration matter? *Maturitas* 76 (2013) 134-138  
 X Bestellnummer der Originalarbeit 140424

Klimakterische Beschwerden

„Was halten Sie von alternativen Methoden?“

Die Kontroversen um die Hormonersatztherapie haben zu einem Aufschwung von „complementary and alternative medicine“ (CAM) bei klimakterischen Beschwerden geführt. Die Wirksamkeit dieser Methoden ist aber nicht gut abgesichert.

Gynäkologen aus Hamburg-Eppendorf wollten wissen, wie ihre Fachkollegen in Deutschland zu CAM stehen und holten ihre Meinung mit einer Befragungsaktion von 9589 Praxen ein.

Verbreitete Phytotherapien stützen sich vor allem auf Traubensilberkerze, Mönchspfeffer und Johanniskraut. Mehr als 98% der Ärzte hatten damit Erfahrungen gemacht. Weniger zum Einsatz kamen Hormon-Yoga, Akupunktur und Homöopathie. Als die wirksamste alternative Therapie wurde eine Än-

derung des Lebensstils angesehen. 54,4% der Gynäkologen stufte sie als wirksam, 35,7% als etwas wirksam ein. Nur 3,9% der Ärzte hielten diese Maßnahme für nutzlos. Johanniskraut und Mönchspfeffer wurden als ziemlich wirksam angesehen. Als ineffektiv galten Hormon-Yoga, Akupunktur und Homöopathie. Gynäkologinnen waren von der Wirksamkeit von CAM mehr überzeugt als ihre männlichen Kollegen.

Die Autoren plädieren am ehesten für Lebensstil-Veränderungen (Gewichtsabnahme, körperliche Aktivität, gesunde Ernährung, Verzicht auf Zigaretten und Alkohol). Bezüglich der diversen Kräuter geben sie zu bedenken, dass ihre Nebenwirkungen wenig erforscht seien. **WE**

**S** von Studnitz FS et al.: The value of complementary and alternative medicine in the treatment of climacteric symptoms: results of a survey among German gynecologists. *Complement Ther Med* 21 (2013) 492-495  
 X Bestellnummer der Originalarbeit 140425

VAGANTIN®. **Zusammensetzung:** 1 überzogene Tablette enthält: 50 mg Methantheleiniumbromid. Sonstige Bestandteile: Maisstärke, Povidon (K-30), hochdisperses Siliciumdioxid, Lactosemonohydrat, Magnesiumstearat, Hypromellose, Talkum, arabisches Gummi, Calciumcarbonat, Titandioxid (E 171), weißer Ton, Macrogol 6000, Sucrose, Gelborange S (E 110), Carnaubawachs. **Anwendungsgebiete:** übermäßiges Schwitzen, Reizblase (überaktiver Detrusor mit Blasenspasmen, Einnässen infolge neurogener Blase), Magengeschwür (Ulcus ventriculi), Zwölffingerdarmgeschwür (Ulcus duodeni), Magenschleimhautentzündung (Gastritis), Reizmagens verbunden mit erhöhter Magensäurebildung (Hyperacidität), vermehrte Bewegungsvorgänge im Magen- und Darmbereich, Reizdarm. **Gegenanzeigen:** Überempfindlichkeit gegen den Wirkstoff, Gelborange S (E 110) oder einen der sonstigen Bestandteile, mechanische Verengungen des Magen-Darmtraktes, schwere chronische entzündliche Darmerkrankungen, toxisches Megakolon, Harnverhaltung bei Vergrößerung der Vorsteherdrüse (Prostataadenom) oder anderen Verengungen der Harnröhre, Vorliegen eines grünen Stars (Engwinkelglaukom), Herzrhythmusstörungen mit Beschleunigung des Herzschlages (Tachykardie), krankhafte Muskelschwäche (Myasthenia gravis). **Nebenwirkungen:** Bei den Häufigkeitsangaben zu Nebenwirkungen werden folgende Kategorien zugrunde gelegt: Sehr häufig (≥1/10); Häufig (≥1/100 – <1/10); Gelegentlich (≥1/1.000 – <1/100); Selten (≥1/10.000 – <1/1.000); Sehr selten (<1/10.000); Nicht bekannt (Häufigkeit auf Grundlage der verfügbaren Daten nicht abschätzbar). Eine häufige Nebenwirkung ist Mundtrockenheit. Es können weitere Effekte im vegetativen Nervensystem, wie z. B. Hemmung der Schweißbildung (trockene Haut), Miktionsstörungen (Beschwerden beim Wasserlassen) und Steigerung der Herzfrequenz auftreten. Mit leichten Sehstörungen ist zu rechnen. Das gilt besonders für Patienten, die weitsichtig sind und nicht ausreichend korrigiert werden. In Einzelfällen kann es zu Erscheinungen an der Haut, wie Hautrötungen oder -abschälungen kommen. Der Farbstoff Gelborange S (E 110) kann allergische Reaktionen hervorrufen. **Warnhinweise:** Enthält Lactose, Sucrose und Gelborange S (E 110). Verschreibungspflichtig. **Pharmazeutischer Unternehmer:** RIEMSER Pharma GmbH, An der Wiek 7, 17493 Greifswald-Insel Riems, Deutschland. **Stand der Information:** Dezember 2012.

**Gyn-Depesche**

- kompetent
- kritisch
- auf den Punkt gebracht

Übermäßiges Schwitzen bei Frauen

## Schweißausbrüche reduzieren ohne Hormone

**Ein Großteil der Frauen leidet im Klimakterium an massiven Schweißausbrüchen im Zusammenhang mit Hitzewallungen. Ihre Lebensqualität ist über Jahre hinweg eingeschränkt. Als nichthormonelle Option für diese Frauen steht Methantheliniumbromid (Vagantin®) zur Verfügung. Auch Frauen mit übermäßigem Schwitzen unter adjuvanter Therapie von Brustkrebs können davon profitieren.**

Hitzewallungen kündigen sich meist durch einen leichten Druck im Kopf an. Dann erfasst eine aufsteigende Hitzewelle den gesamten Körper, das Gesicht rötet sich und es folgt ein heftiger Schweißausbruch. So beschrieb der Gynäkologe *Dr. Matthias Krick*, Moers, die typische Wechseljahrsymptomatik im Rahmen eines Pressegesprächs. Die Schweißausbrüche können nach einer halben Minute vorbei sein, aber auch mehrere Minuten andauern. Oft sind sie mit einem hohen Leidensdruck verbunden [1]. Viele der betroffenen Frauen schlagen sich über Jahre mit Hitzewallungen und Hyperhidrose herum. Dadurch können auch die Sozialkontakte massiv beeinträchtigt werden.

### Therapeutische Möglichkeiten

Ursache für Hitzewallungen und Hyperhidrose menopausaler Frauen sind die sinkenden Östrogenspiegel, aber auch ein Anstieg der Stresshormone Adrenalin und Noradrenalin. Eine der häufigsten Therapien zur Linderung der Beschwerden ist die Hormonersatztherapie (HET).



Deren Nutzen-Risiko-Relation wird allerdings kontrovers diskutiert [2]. Eindeutig kontraindiziert ist die HET z. B. bei Mamma- oder Endometriumkarzinom, bei therapieresistentem Bluthochdruck, schweren Lebererkrankungen und tiefer Beinvenenthrombose bzw. nach einer Lungenembolie. Viele Frauen lehnen die HET angesichts der unklaren Risiken ab. Manche Frauen setzen alternativ Phytoöstrogene ein, mit gemischten Resultaten. Methantheliniumbromid bietet sich für alle Frauen, die eine nichthormonelle Therapieoption gegen übermäßiges Schwitzen wünschen, als eine aussichtsreiche Alternative an.

### Auch bei Mammakarzinom

Gute Erfahrungen hat der Gynäkologe auch mit dem Einsatz von Methantheliniumbromid zur Regulierung von übermäßigem Schwitzen bei Frauen mit Mammakarzinom gemacht, die Medikamente zur Unterbindung der Produktion bzw. der Wirkung der körpereigenen Geschlechtshormone erhalten, d. h. künstlich in die Wechseljahre versetzt sind.

### Reduzierte Schweißsekretion

Das seit den 1950er Jahren bei Hyperhidrose eingesetzte Anticholinergikum Methantheliniumbromid reduziert die Schweißsekretion, indem es durch die Blockade postsynaptischer Muskarin-M3-Rezeptoren die stimulierende Wirkung von Acetylcholin an den Schweißdrüsen reduziert. Da es als quaternäres Ammoniumderivat im Unterschied zu anderen Anticholinergika kaum die Blut-Hirn-Schranke passiert, sind keine zentralnervös bedingten Nebenwirkungen wie Schwindel, Übelkeit oder Schlafstörungen zu erwarten; eine einschleichende Dosierung ist nicht nötig [3].

Methantheliniumbromid wird in den Leitlinien der Deutschen Dermatologischen Gesellschaft als Mittel der Wahl bei generalisierter Hyperhidrose empfohlen [4]. In einer plazebokontrollierten Doppelblindstudie mit 339 Teilnehmern reduzierte Vagantin® die Schweißbildung und besserte die Lebensqualität bei guter Verträglichkeit signifikant [5].

Die ersten Ergebnisse einer aktuellen Anwendungsbeobachtung bei Hyperhidrose-Patientinnen in der Peri- und Postmenopause untermauern zudem gute Erfahrungen aus der gynäkologischen Praxis: Unter der zweiwöchigen Gabe von Methantheliniumbromid ging das übermäßige Schwitzen laut medianer Hyperhidrosis Disease Severity Scale (HDSS) von 3 auf 2 zurück. Die Verträglichkeit der Therapie sowie die Lebensqualität wurden von 80% der Ärzte und über 65% der Patientinnen als sehr gut oder gut bewertet [6].

### Literatur

[1] Brockie J, Nurs Stand 2013; 28:48-53

[2] [www.krebsinformationsdienst.de/vorbeugung/risiken/hormonersatztherapie1.php#inhalt\\_7](http://www.krebsinformationsdienst.de/vorbeugung/risiken/hormonersatztherapie1.php#inhalt_7) (letzter Zugriff: 19.01.2014)

[3] Fachinformation VAGANTIN®, Stand Dez. 2012

[4] Deutsche Dermatologische Gesellschaft, DDG: S1-Leitlinie „Definition und Therapie der primären Hyperhidrose“, Stand 15.01.2012

[5] Müller C et al., J Eur Acad Dermatol Venerol 2013; 27: 1278-1284

[6] Erste Ergebnisse aus einer Anwendungsbeobachtung der RIEMSER Pharma GmbH zur Behandlung der Hyperhidrosis peri- und postmenopausaler Frauen mit VAGANTIN®. 2014; Data on file

### IMPRESSUM

**Herausgeber:** GFI. Corporate Media

**V. i. S. d. P.:** Michael Himmelstoß

**Redaktion:** GFI. Ges. f. medizinische Information mbH, München

**Quelle:** Pressegespräch „Übermäßiges Schwitzen – interdisziplinärer Blick auf eine belastende Komorbidität“, Düsseldorf, 5.3.2014, Veranstalter: Riemser Pharma GmbH

**Layout:** vm-grafik, München

**Druck:** Vogel Druck, Höchberg

**SYNOPSIS**

Endometriose

**Risikofaktor Sectio?**

**Dass es Fälle von Narben-Endometriose nach Kaiserschnitt gibt, ist bekannt. Schwedische Wissenschaftler entdeckten jetzt auch einen Zusammenhang zwischen Endometrioseherden im Beckenraum und einer vorangegangenen Sectio.**

Von über 700 000 Frauen, die in den Jahren 1986 bis 2004 in Schweden ihr erstes Kind bekommen hatten, wurden 3110 später aufgrund einer neu diagnostizierten Endometriose stationär behandelt. Knapp 20% aller Mütter hatten mindestens einmal per Kaiserschnitt entbunden.

Bei einer vorangegangenen Sectio betrug das Endometriose-Risiko 0,6%, nach ausschließlich vaginalen Geburten nur 0,4%. Nachdem potenzielle Störfaktoren wie BMI, Alter bei der ersten Entbindung, Rauchen und vorherige Zeiten unfreiwilliger Kinderlosigkeit einberechnet wurden, ergab sich nach Sectio ein um 80% erhöhtes Erkrankungsrisiko.

Je länger die erste Entbindung zurücklag, desto höher stieg das Endometrioserisiko: Bei einer Beobachtungszeit von mindestens zehn Jahren betrug es nach einer Sectio 1,1%, nach 15 Jahren 1,5%. Eine weitere Sectio steigerte das Risiko aber nicht. Narben-Endometriosen machten nur 9% der Erkrankungen aus.

Dass zwischen dem Kaiserschnitt und der Endometriose-Entstehung tatsächlich ein ursächlicher Zusammenhang besteht, belegen die Studienergebnisse jedoch nicht. Viele mögliche Störfaktoren – wie frühere Operationen, Stillen und hormonelle Kontrazeptiva – konnten nicht in die Analyse einbezogen werden. Eine Verschleppung und Metaplasie von Endometriumzellen durch den Eingriff entspräche aber durchaus den gängigen Vorstellungen von der Pathogenese der Endometriose. **CW**

**K** Andolf E et al.: Caesarean section and risk for endometriosis: a prospective cohort study of Swedish registries. *BJOG* 120 (2013) 1061-1065  
 X Bestellnummer der Originalarbeit 140237

Laparoskopie

**Single-Site-Verfahren: nur gleichwertig**

**Die laparo-endoskopische Single-Site-Chirurgie (LESS) soll im Vergleich zur konventionellen Laparoskopie zu einem besseren kosmetischen Ergebnis und geringeren postoperativen Schmerzen führen. Entsprechende Studienergebnisse waren jedoch meist widersprüchlich. Mehr Klarheit brachte jetzt eine Metaanalyse.**

Sechs randomisiert-kontrollierte Studien mit insgesamt 439 Teilnehmerinnen gingen in die Auswertung ein. Den Hauptanteil der Operationen machten Adnexeingriffe und Hysterektomien aus, die jeweils etwa zur Hälfte konventionell laparoskopisch und LESS-chirurgisch durchgeführt wurden.

Signifikante Unterschiede zwischen den beiden Gruppen fand man nicht, weder bei perioperativen Komplikationen und der Konversionsrate noch bei Schmerzen, dem Analgetikaverbrauch und der kosmetischen Zufriedenheit. Auch die Operationszeit, der Blutverlust, die Zeitspanne bis zum ersten Flatusabgang und die Länge des Krankenhausaufenthalts hielten sich die Waage.

Damit bestätigte sich, dass die LESS-Chirurgie bei gynäkologischen Eingriffen hinsichtlich Sicherheit und Wirksamkeit mit der konventionellen Laparoskopie vergleichbar ist. Die häufig zitierten Vorteile – geringere postoperative Schmerzen, bessere kosmetische Ergebnisse – konnte die Metaanalyse nicht belegen. Trotz strenger Selektionskriterien bemängeln die koreanischen Autoren jedoch die z. T. schlechte methodische Qualität der Studien und die sehr unterschiedliche chirurgische Expertise. **CW**

**M** Song T et al.: Laparoscopic single-site versus conventional laparoscopic gynecologic surgery: a metaanalysis of randomized controlled trials. *Am J Obstet Gynecol* 209 (2013) 317.e1-9  
 X Bestellnummer der Originalarbeit 140236

Chlamydia trachomatis

**Die Therapiekontrollen sind mangelhaft**

**Eine anorektale oder zervikovaginale Chlamydien-Infektion lässt sich gut behandeln; Rezidive bzw. Reinfektionen sind aber häufig. Diesen sollte man mit besseren Kontrollmethoden begegnen.**

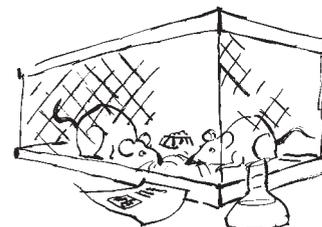
Niederländische Experten halten es für unzureichend, wenn eine Chlamydien-Infektion mit Antibiotika behandelt wurde (z. B. mit Makroliden) und dem nur eine Kontrolle der Therapiewirkung folgt. Fällt diese positiv aus, nimmt man einen Fehlschlag der Therapie an. Es kann sich aber auch um eine Reinfektion handeln oder um den Nachweis nicht lebensfähiger Reste von Chlamydien. Ein negativer Ausfall beweist nicht unbedingt einen Therapieerfolg; bei persistierenden Infektionen gibt es immer wieder mal negative Testresultate.

Die Autoren setzten bei Patienten, die mit Azithromycin behandelt worden waren, über zwei Monate verschiedene Tests ein (auf 16S-mRNA, Keimbelastung per PCR, Chlamydien-Typ); außerdem registrierte man relevante Begleitumstände.

An Tag 9 ging die Positivität des Chlamydien-Nachweises auf 20% zurück. Bei Patienten, die kein Risiko einer Reinfektion hatten, ergab sich zwischen Woche 3 und 8

eine Nachweisrate von 40%; diese Fälle wurden als Therapieversagen eingestuft. Man stellte wiederholt intermittierende Positivität der Tests fest. – Offenbar werden bei einer einzelnen Testung nach Therapie viele Therapieversager übersehen. **WE**

**K** Dukers-Muijers NH et al.: Detection of anorectal and cervicovaginal Chlamydia trachomatis infections following azithromycin treatment: prospective cohort study with multiple time-sequential measures of rRNA, DNA, quantitative load and symptoms. *PLoS One* 2013; 8(11): e81236 (Epub)  
 X Bestellnummer der Originalarbeit 140428



„DENK NICHT, WIR HÄTTEN ES SCHLECHT. EINE COUSINE VON MIR MUSS IN EINER MAUSEFALLENFABRIK ARBEITEN.“

Clotrimazol mit Milchsäurezusatz

## 1-Tages-Therapie: rascher Symptommrückgang bei akuten Vaginalmykosen

**Vulvovaginalmykosen gehören zu den alltäglichen, aber nicht immer einfachen Herausforderungen in der gynäkologischen Praxis – so Prof. Dr. Hans-Jürgen Tietz, Berlin, beim Fortbildungskongress der Frauenärztlichen Bundesakademie 2014. Bei einer akuten Infektion können die Betroffenen besonders von einer gut verträglichen topischen 1-Tages-Therapie profitieren, die den Wirkstoff Clotrimazol in einer Milchsäure-haltigen Formulierung enthält (Canesten® Gyn Once).**

Jede Frau ist statistisch einmal im Jahr von einer Vaginalmykose betroffen. Die Betroffenen leiden dann unter unangenehmen Symptomen wie Juckreiz, Rötung, Brennen und vermehrtem Ausfluss, die einen hohen Leidensdruck hervorrufen. [1]

Die Schwere der Symptomatik hängt Tietz zufolge von der Fähigkeit des Erregers ab, Pseudomyzel zu bilden (s. Abb.). Über diesen mikroskopisch gut erkennbaren Virulenz-Marker verfügen alle Candida-Erreger – außer *C. glabrata* und zumeist auch *C. krusei*. Infektionen mit diesen weniger virulenten Hefen zeigen zwar häufig diskretere Beschwerden (leichter Juckreiz, Rötung, kaum Ausfluss), neigen jedoch zu Rezidiven, so Tietz.

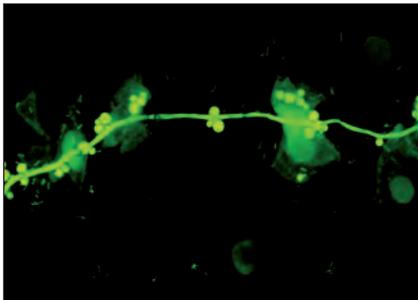


Abb.: Vaginalabstrich im Fluoreszenz-Mikroskop: *C. albicans* in der Phase der Myzelbildung, umgeben von reichlich Laktobazillen. Foto: Prof. Dr. H.-J. Tietz

### Schwangere häufiger von Vaginalmykosen betroffen

„In der Schwangerschaft sind akute Vaginalmykosen häufiger und die Symptomatik in dieser Zeit oft besonders intensiv“, erklärte Tietz und ergänzte: „Da eine Vaginalmykose der häufigste Grund für Windelsoor beim Kind ist, sollte in der 35. Schwangerschaftswoche ein Abstrich erfolgen und gegebenenfalls eine antimykotische Behandlung eingeleitet werden.“

### Topisches Clotrimazol und Milchsäure als Hilfsstoff

Goldstandard bei der Behandlung akuter Vaginalmykosen ist die topische Applikation von Clotrimazol, das über ein breites Wirkspektrum verfügt. Tietz betonte: „Wunsch der Patientinnen bei einer Vaginalmykose ist eine möglichst kurze und effektive Therapie.“ Dieser Forderung wird eine 1-Tages-Therapie mit Clotrimazol in einer Milchsäure-haltigen Formulierung (Canesten® Gyn Once) gerecht: Das Clotrimazol wird nach der Applikation sehr rasch aus der Vaginaltablette freigesetzt und ein schneller Rückgang der Beschwerden eingeleitet. Die Einmaldosis von 500 mg Clotrimazol hält über drei Tage eine fungizide Wirkstoffkonzentration im Vaginalsekret aufrecht, was für eine starke und anhaltende Wirkung des Antimykotikums sorgt.

### Rascher Symptommrückgang unter der 1-Tages-Therapie

„Entgegen der vorherrschenden Meinung lassen die Leitsymptome einer Vaginalmykose – Jucken, Brennen und Rötung – unter der 1-Tages-Therapie sogar rascher nach als unter einer 3-Tage-Standardtherapie. Dies zeigt eine aktu-

elle Vergleichsstudie“ [2], so Tietz. Keine Unterschiede gab es in der Untersuchung dagegen bei der Verträglichkeit von 1-Tages- und 3-Tage-Therapie.

Die Behandlung mit Clotrimazol kann unter ärztlicher Aufsicht während der gesamten Schwangerschaft durchgeführt werden.

Satellitensymposium „Häufige Mykosen und nichtinfektiöse Dermatosen in der gynäkologischen Praxis“, Düsseldorf, 21. 2. 2014, Veranstalter: Bayer Vital GmbH

[1] Tietz HJ, Frauenarzt 55(2014) 28-33

[2] Tietz HJ, Becker NH, Gyne 11/2011:12-15

### Vaginalmykose in der Schwangerschaft

**Dr. Pia Baust schildert den Fall einer typischen Vaginalmykose in der Schwangerschaft. Die Therapie mit Canesten® Gyn Once sorgte effektiv und sicher für einen raschen Rückgang der Beschwerden.**



Dr. Pia Baust, niedergelassene Gynäkologin, Köln

- Eine 33-jährige Lehrerin, Erstgebärende in der 35. SSW, kommt wegen Juckreiz und Rötung im Vulvabereich in die Sprechstunde
- Diagnostik: Blickdiagnose und Abstrich (Pseudomyzel nachweisbar)
- Lokalthherapie mit Clotrimazol als 1-Tages-Kombitherapie: 1 Vaginaltablette mit 500 mg Clotrimazol sowie 20 g Creme zur Behandlung der Vulva (Canesten® Gyn Once).
- Die Patientin wurde darüber aufgeklärt, dass die Einmalanwendung einer Vaginaltablette für eine vollständige antimykotische Therapie ausreicht, dass bis zum Abklingen der Beschwerden jedoch drei Tage vergehen können.
- Die Patientin sorgte sich mit Blick auf die Infektion und den Einsatz der Medikation in der Schwangerschaft. Diese Bedenken konnten im Gespräch ausgeräumt werden.
- Vier Tage später Kontrolltermin: Die Patientin ist beschwerdefrei, die Therapie wurde gut vertragen.

[www.canesten.de/foko2014-symposium](http://www.canesten.de/foko2014-symposium)



## Manifester Krebs nach CIN3-Behandlung

**Wenn Vorstufen des Zervixkarzinoms adäquat behandelt werden, bedeutet das meist Heilung – aber nicht immer.**

Schwedische Autoren hatten schon früher festgestellt, dass nach CIN3-Therapie das Risiko eines Zervix- oder Vaginalkarzinoms im Vergleich zu Frauen ohne eine solche Vorgeschichte um den Faktor 2,5 erhöht ist. Das Risiko war besonders hoch für Frauen, die bei der CIN3-Behandlung älter als 50 waren. Das Risiko blieb über 25 Jahre erhöht.

Die Arbeitsgruppe nahm dieses Thema erneut unter die Lupe. Ihre Studie erstreckte sich von 1958 bis 2008. Es ergab sich erneut eine Risikoerhöhung für Zervix- und Vaginalkarzinom. Das Risiko beschleunigte sich nach dem Alter von 60 Jahren und noch stärker nach 70 Jahren. Eine Regressionsanalyse ergab, dass die Risikoerhöhung dem Altersprozess zuzuschreiben ist. Die Ergebnisse sprechen dafür, dass man dergestalt vorbelastete Frauen lebenslang nachkontrollieren muss.

Auf welche Weise diese Kontrollen am besten erfolgen sollten, wird diskutiert. Offen ist auch die Frage, wie extensiv die CIN3-Behandlung sein sollte.

**WE**  
**K** *Strander B et al.: Effect of ageing on cervical or vaginal cancer in Swedish women previously treated for cervical intraepithelial neoplasia grade 3: population based cohort study of long term incidence and mortality. BMJ 348 (1 Feb 2014) 14 – Arbyn M et al.: Long term outcomes for women treated for cervical precancer. Cervical cancer risk increases with age and looks worse for women treated more recently. Ebd. 10*  
*X Bestellnummer der Originalarbeiten 140427*

## Angiogenesehemmung in Spätstadien nützlich

**Fortgeschrittene Zervixkarzinome kommen trotz Screening weiter vor, v. a. in Regionen mit mangelhafter Vorsorge.**

Frühe und lokal begrenzte Fälle von Zervixkarzinom lassen sich mit radikaler Chirurgie und / oder Chemoradiotherapie sehr oft heilen. In metastasierten Stadien oder bei Rezidiven nach platinhaltiger Radiochemotherapie sind die Optionen hinge-

gen eingeschränkt. VEGF (vascular endothelial growth factor) ist ein wichtiger Mediator der Tumor-Angiogenese. Deren Ausmaß hängt eng mit der Prognose zusammen. Bevacizumab ist ein gegen VEGF gerichteter monoklonaler Antikörper.

In einer amerikanisch-spanischen Studie wurde geprüft, wie bei rezidiviertem, persistierendem oder metastasiertem Zervixkarzinom Bevacizumab in Kombination mit einer Chemotherapie gegenüber alleiniger Chemotherapie abschneidet.

Die beiden eingesetzten Chemo-Kombinationen waren in etwa gleichwertig. Die Zugabe von Bevacizumab zu einer von ihnen war im Mittel mit einer Verlängerung des Gesamtüberlebens von 13,3 auf 17,0 Monate verbunden. Sie ging allerdings mit relevanten Nebenwirkungen einher.

Die Autoren halten den Effekt der Antikörper-Zugabe für klinisch relevant. In den Ländern, wo diese Therapie am dringendsten benötigt würde, stellt sich allerdings die Frage nach der Bezahlbarkeit.

**WE**  
**K** *Tewari KS et al.: Improved survival with bevacizumab in advanced cervical cancer. N Engl J Med 370 (2014) 734-743*  
*X Bestellnummer der Originalarbeit 140426*

... diese Seite per Fax an

Fax 089 / 43 66 30 - 210

Reichen Ihnen die Referate nicht aus?

Möchten Sie mehr Informationen?

Hier kommen Sie an die Originalarbeiten.

**Wenn Sie unseren Literaturdienst nutzen und eine Originalarbeit anfordern möchten:**

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

**X**

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

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

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

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

Name, Anschrift

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

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

Name, Anschrift

Datum, erste Unterschrift

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

Datum, zweite Unterschrift

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

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

E-Mail: info@gfi-online.de

Axilläre Dissektion vs. Sentinel-LK-Biopsie



# Lymphknoten bei Mamma-CA: Was ist heute indiziert?

Eine Spezialistin für Brustkrebs-OPs vom University of Texas Southwest Medical Center in Dallas, zwei weitere Onko-Chirurgen und eine „Forschungs-Bibliothekarin“ haben eine aktuelle Übersicht verfasst. Ihre Folgerungen leiten sie aus Daten sehr heterogener Studien ab, von denen hier nur zwei erwähnt werden können.

Die Durchschnittsgröße frisch entdeckter Mammakarzinome ist in den USA in den letzten 20 Jahren alle fünf Jahre um 10% zurückgegangen. Die Mehrzahl der Patientinnen kann zwischen brusterhaltender Therapie (BCT, C für conserving), gefolgt von Radiotherapie, und vollständiger Mastektomie ohne Radiatio wählen. Dank effektiver systemischer Therapien und Bevölkerungs-screening hat die Fünfjahres-Überlebensquote bei Brustkrebs in den USA jetzt 90% erreicht.



Ein blau gefärbter Sentinel-Lymphknoten vor der Exzision

Die zweite größere OP-Komponente ist die axilläre Lymphknoten-chirurgie. Die komplette axilläre Dissektion wurde im 19. Jahrhundert eingeführt, zum Staging und zur lokalen Kontrolle. Hat sich ein Mamma-CA bis in die LK ausgebreitet, brauchen die Frauen aggressivere systemische Therapien (wie Chemo) und in einigen Fällen Bestrahlung der axillären Brustwand, um das Überleben zu verbessern und Rezidive zu verringern. Die komplette Dissektion beinhaltet Entfernung allen Gewebes zwischen den Orientierungspunkten Vena axillaris (oben), thorakodorsales Bündel aus Nerv, Arterie und Vene (lateral) und N. thoracicus longus (medial). Es werden zehn bis 40 LK entfernt; man spricht von Level-I- und Level-II-LK-Dissektion. Sie ist mit erhöhtem Risiko von Nebenwirkungen assoziiert (s. Kasten).

## SLN-Biopsie 1994 beschrieben

Heute haben weniger Frauen initial tastbare oder im Echo erkennbare LK-Metastasen als früher. Zur Morbiditäts-Reduktion entwickelt, macht sich die Biopsie von Sentinel-LK (SLNB) das geordnete Muster der lymphatischen Drainage zu Nutze. Radioaktives Technetium-99m und / oder blaue Farbe (Isosulfan- oder

Methylenblau) werden direkt in die Brust oder in die Haut der Brust injiziert. Dann entfernt man die ersten ein bis vier LK in der Annahme, dass Metastasen sie zuerst erreichen. Finden sich keine Hinweise darauf, liegt die Metastasen-Wahrscheinlichkeit für die ganze Axilla unter 10%; dies erübrigt weitere OPs.

Vor 2011 empfohlen Leitlinien eine Komplettdissektion nach Metastasenfund in der SLNB für Frauen mit BCT, für lokale Kontrolle und Staging. Die Studie ACOSOG Z11, 1999 initiiert (s. Kasten) sollte feststellen, ob dies die Prognose verbessert. Die Ergebnisse haben die Praxis wesentlich verändert.

Die Autoren liefern eine Übersicht über Risiken und Nutzen von SLNB im Vergleich zur Dissektion sowie mit nichtchirurgischen Interventionen, d. h. axillärer Bestrahlung bei Frauen ohne tastbare LK oder Ultraschallbelege für LK-Metastasen. Sie suchten nach Studien und Analysen, die u. a. mindestens zwei Jahre Follow-up aufweisen mussten, fanden 17 und erläutern die Resultate unter mehreren Aspekten. Der erste betrifft Rezidive in axillären Lymphknoten mit den Ergebnissen von Dissektion vs. keine gezielte Therapie, Dissektion vs. Bestrahlung der Axilla (trägt nicht zum Staging bei) und Dissektion vs. SLNB, wobei hier die Dissektion nur bei negativer Biopsie unterblieb.

Unter SLN-Biopsie führen sie die Studie ACOSOG Z11 an (s. Kasten); eine weitere ist beendet, eine ähnliche läuft noch. Beim Aspekt Überleben wird als erstes über die Studie NSABP B-04 berichtet (s. Kasten).

Die Autoren formulieren ihre Folgerungen im Abstract etwa so: Bei Frauen ohne verdächtige, palpierbare axilläre LK, die mit BCT

## Folgen von Axilla-OPs bei Brustkrebs

OPs wie Axilla-Bestrahlung können Schulter-Arm-Symptome inkl. Lymphödem, Schmerzen oder Taubheit und eingeschränkte Beweglichkeit verursachen. Die Inzidenz hängt vom Ansatz der Symptom-Ermittlung und der Zeit seit der Maßnahme ab; Faktoren wie Adipositas und höheres Tumorstadium können die Morbidität steigern. In der ALMANAC-Studie wurden mehrmals sorgfältig Befunde erhoben. An der Schulter waren Flexion (Heben des Arms) und Abduktion einen Monat nach Dissektion signifikant vermindert; nach einem Jahr lag die Beweglichkeit wieder nahe am Ausgangswert. Über Schmerzen oder Taubheit klagten nach einem Monat 62% der Frauen, nach einem Jahr waren es 31%. Als schwer stufen Kliniker die Symptome nach einem Jahr nur in 1% ein. Nach Axilla-OPs kann es zu messbarer Arm-Schwellung ohne Symptome kommen. Die Lymphödem-Raten in Studien, die Armumfang oder Volumen messen, sind höher als in denen, die sich auf Symptome beziehen. Anders als bei den übrigen Beschwerden steigt die Lymphödem-Prävalenz mit der Zeit an. Über subjektives Lymphödem klagten 14% der Frauen nach Dissektion, 4% nach Radiatio und 5 bis 7% nach SLN-Biopsie. Randomisierte prospektive Studien berichten durchgehend über niedrigere Morbidität bei Biopsie als bei Dissektion. Langzeitraten aus mehreren Studien für Lymphödem, reduzierte Lebensqualität und Schmerz / Taubheit des Arms betragen nach axillärer LK-Dissektion 10 bis 20, 35 und 31%, nach alleiniger SLNB 5 bis 7, 23 und 11%.

## ACOSOG Z11\*

Bei Frauen mit Tumoren, klinisch T1 bis T2, NOM0, fanden partielle Mastektomie und SLNB statt. Waren nicht mehr als zwei LK befallen, wurden sie zu Beobachtung vs. Komplettdissektion (n = 891, immer Brustbestrahlung) randomisiert. Systemische adjuvante Therapie ordneten die beteiligten Zentren nach lokalen Protokollen in 97% an; das Follow-up betrug im Median 6,3 Jahre. Rezidive als LK-Metastasen erlitten 0,5% der Frauen mit Dissektion, 0,9% nach alleiniger SLNB. Überlebensraten ohne signifikanten Unterschied werden hier für Tumoren bis 3 cm angegeben.

\*gängige Bezeichnung, ursprünglich ACOSOG Z0011

## NSABP B-04

In einem Teil wurden ab 1971 1079 Frauen ohne verdächtige LK zu radikaler Mastektomie (inkl. Mm. pectorales und LK-Dissektion) oder totaler Mastektomie mit oder ohne Axilla-Radiatio randomisiert. Wegen LK-Rezidiven in je 18,6% fand in den zwei Gruppen ohne Dissektion dann die OP statt. Nach in Schnitt 20 Jahren fanden sich keine Überlebens-Unterschiede (für kleine Differenzen Studie evtl. zu klein).

behandelt werden, gibt es wenig Belege für einen Nutzen von kompletter LK-Dissektion vs. SLNB. Erstere liefert keinen Überlebensvorteil und ist mit einer Reduktion von axillären LK-Rezidiv-Metastasen um 1 bis 3% sowie mit Lymphödem in 14% assoziiert. Chirurgi-



sches Staging mit SLNB hilft bei der Entscheidung über adjuvante systemische Therapie und Radiatio. LK-Interventionen sollten die regionale Tumorkontrolle maximieren und die Morbidität minimieren. Eine komplette Dissektion ist indiziert bei Frauen mit palpierbaren oder mit Nadelbiopsie bestätigten axillären Metastasen, bei positiver SLNB und Mastektomie (hier wird nicht standardmäßig bestrahlt) und bei Frauen mit mehr als drei positiven Sentinel-LK und BCT. Außerdem ist Dissektion indiziert bei Patientinnen, die die Einschlusskriterien nicht erfüllen, die in den neueren Studien eingehalten werden mussten, die die Sicherheit der alleinigen SLNB bei Brustkrebspatientinnen mit Metastasen in axillären LK nachweisen. Die Belege lassen annehmen, dass die Dissektion Frauen mehr schadet als nützt, die BCT erhalten bei Tumoren bis zu 3 cm und höchstens drei positiven LK in der SLNB bei primär unverdächtigen LK.

In der Diskussion wird u. a. erwähnt, dass bei der Entscheidung über Dissektion das Risiko zusätzlicher axillärer Metastasen zu berücksichtigen ist (es gibt Nomogramme); zudem bestehen Risikofaktoren für axilläre Rezidive. In bestimmten Fällen kann nur ein Dissektionsergebnis Entscheidungen zur systemischen Therapie beeinflussen. **SN**

**U** Rao R et al.: Axillary node intervention in breast cancer: systematic review. *JAMA* 310 (2013) 1385-1394

X Bestellnummer der Originalarbeit 140369

**Frage 8: Was gilt für SLN-Biopsie?**

- A Hilft beim Staging
- B Ist eine Nadelbiopsie
- C Ist eine Stanzbiopsie
- D Anilinblau wird verwendet
- E Führt nicht zu Lymphödem

**Frage 9: Was gilt für axilläre Dissektion?**

- A Entfernt zehn bis 40 Lymphknoten
- B Sie erfolgt nur auf Level I
- C Im 20. Jahrhundert eingeführt
- D Lymphödem-Rate 9,7%
- E Taubheitsgefühl im Arm ganz selten

**Frage 10: Was trifft zu?**

- A ACOSOG Z11 begann 1999
- B NSABP B-04 begann 1981
- C Hier sind 27 Studien berücksichtigt
- D Keine Mastektomie-Studien erwähnt
- E Axilla-Bestrahlung kommt nicht vor

**Was ist richtig? Bitte vermerken Sie die Antwort auf Seite 29.**

**KONTROVERSE**

**Mammakarzinom**

**Hormoncreme trotz hormonsensitiven Tumors?**

**Die Nebenwirkungen einer endokrinen Therapie können die Lebensqualität nach Brustkrebs erheblich einschränken. Obwohl Östrogene kontraindiziert sind, kann eine hormonhaltige Vaginalcreme in die therapeutischen Optionen einbezogen werden. Zu diesem Schluss kommen römische Gynäkologen.**

Infolge des Östrogenentzugs durch die adjuvante endokrine Therapie leiden viele Patientinnen unter Vaginalatrophie und Dyspareunie. Insbesondere beim ER-positiven Mammakarzinom verbietet sich eine Östrogengabe naturgemäß. Eine Alternative stellen hormonfreie Vaginalcremes auf Wasser- oder Polycarbophil-Basis dar. Sie verringern die Symptome aber meist nur kurzfristig.

Topische Hormonanwendungen wirken jedoch immer auch systemisch. In verschiedenen Studien ließen sich bei gesunden Frauen nach lokaler Applikation von konjugiertem equinem Östrogen, Estron oder Estradiol erhöhte Östrogen-Serumspiegel nachweisen. Estron wird dabei geringer resorbiert als Estradiol und beeinflusst auch die Endometriumdicke weniger.

Die topische Hormonapplikation bei Brustkrebspatientinnen halten die Autoren für eine gangbare Therapieoption. Wenn hormonfreie Cremes nicht den gewünschten Effekt bringen, empfehlen sie den kurzfristigen lokalen Einsatz von möglichst niedrig dosiertem Estradiol oder Estriol auch bei ER-positiven Tumoren. In ersten Studien schienen auch intravaginale Formulierungen von DHEA oder Testosteron als mögliche Alternativen gute Ergebnisse zu bringen. In jedem Fall sollte man die Patientin eingehend über die Vorteile und möglichen Risiken einer Off-Label-Behandlung mit topischen Hormonen informieren. **CW**

**U** Mariani L et al.: Vaginal atrophy in breast cancer survivors: role of vaginal estrogen therapy. *Gynecol Endocrinol* 29 (2013) 25-19  
X Bestellnummer der Originalarbeit 140248

**Rezeptorpositives Mammakarzinom**

**Dicke Frauen profitieren nicht von längerer Therapie**

**Über die optimale Länge einer adjuvanten endokrinen Therapie nach rezeptorpositivem Brustkrebs herrscht noch immer Unklarheit. Eine österreichische Studien- gruppe fand, dass der Benefit einer Therapieverlängerung auch vom BMI abhängt.**

In der ABCSG-6a-Studie erhielten postmenopausale Brustkrebspatientinnen nach einer fünfjährigen adjuvanten Tamoxifen-Therapie randomisiert entweder drei weitere Jahre lang Anastrozol oder keine Therapieverlängerung. 307 Studienteilnehmerinnen (48%) waren übergewichtig, 150 adipös und 177 normalgewichtig.

Frauen ohne Gewichtsprobleme profitierten von der zusätzlichen Therapie deutlich. Der Nutzen bestätigte sich in Multivarianzanalysen. Für übergewichtige und adipöse Frauen wirkte sich die Therapieverlängerung dagegen weder auf das krankheitsfreie, fernmetastasenfreie oder das Gesamtüberleben signifikant aus.

Auf die Nebenwirkungsrate hatte der BMI keinen Einfluss. Sie lag in der Anastrozol-Gruppe signifikant höher als in der nicht weiterbehandelten Kontrollgruppe.

Nicht ausschließen konnten die Studienautoren allerdings, dass ein gesünderer Lebensstil von schlankeren Frauen zu den Ergebnissen beitrug. Möglich sei außerdem, dass der Einfluss des BMI sich vor allem auf die Gruppe der Adipösen bezog. **CW**

**R** Gnant M et al.: The predictive impact of body mass index on the efficacy of extended adjuvant endocrine treatment with anastrozole in postmenopausal patients with breast cancer: an analysis of the randomised ABCSG-6a trial. *Br J Cancer* 109 (2013) 589-596  
X Bestellnummer der Originalarbeit 140247

Akute Zystitis

Die Kultur interpretieren

Ein Nachweis von Bakterien im Mittelstrahlurin gilt als Beleg für eine akute Zystitis, wenn die „Keimzahl“ über 10<sup>5</sup> pro ml liegt. Mag sein ...

Aber bereits im Jahre 1982 war festgestellt worden, dass auch eine Keimzahl von nur 10<sup>2</sup>/ml mit einer Blaseninfektion assoziiert sein kann. Amerikanische Urologen führten nun eine Studie durch, in der von Frauen mit Zystitis-Symptomen Mittelstrahlurin und Katheterurin kulturell untersucht wurden. 70% der Katheter- und 78% der Mittelstrahl-Proben waren positiv.

Wurde E. coli nachgewiesen, dann bedeutete auch das bakterielle Zystitis bei Keimzahlen von nur 10<sup>2</sup>/ml. Im Gegensatz dazu hatten Enterokokken und B-Streptokokken im Mittelstrahlurin nichts zu bedeuten, auch wenn die Keimzahl sehr hoch war; diese Befunde beruhten offenbar auf periurethraler Kontamination. Wenn man Enterokokken oder B-Streptokokken im Mittelstrahlurin fand, wuchsen auch E. coli im Katheterurin.

In den Proben von 26% der Episoden wuchsen keine Bakterien. Theoretisch könnten sie Chlamydien oder Gonokokken enthalten haben (sie gehen auf den üblichen Nährböden nicht an), aber das ist nach früheren Untersuchungen sehr selten der Fall. Bei einem Teil der Frauen stecken hinter Zystitis-artigen Beschwerden vermutlich nichtinfektiöse Ursachen.

**WE** **S** Hooton TM et al.: Voided midstream urine culture and acute cystitis in premenopausal women. *N Engl J Med* 369 (2013) 1883-1891  
X Bestellnummer der Originalarbeit 140431

Harninkontinenz

Abspeck-OP dichtet ab

Der Epidemie von Adipositas folgt eine Welle bariatrischer Eingriffe, die das Gewicht dicker Frauen herunterregeln sollen. Das tun sie, und mehr ...

Man weiß, dass Adipositas zur Beckenbodendysfunktion beiträgt. Von bariatrischer Chirurgie, sofern erfolgreich, ist eine Besserung dieser Störung zu erwarten. Dies wiederum sollte auch zu einem Rück-

gang von Harninkontinenz führen. Ein entsprechender Effekt wurde bisher aber nur anhand von Fragebogen- und Beobachtungsstudien gezeigt, d. h. auf niedriger Evidenzstufe. US-Autoren wollten die Datenergebnisse verbessern und korrelierten anhand der Unterlagen einer privaten Krankenversicherung die Diagnosen einer Harninkontinenz (festgemacht an der ICD-9-Ziffer) mit bariatrischen Eingriffen über einen Verfolgungszeitraum von drei Jahren.

Bei Frauen, die sich einer bariatrischen OP unterzogen, verschwand die vorherige Inkontinenz-Diagnose nach dem Eingriff in 62,4% aus der Akte. Bei Kontrollfrauen (ohne die OP) verflüchtigte sich die Inkontinenz nur in 42,1% der Fälle. Im ersten Kollektiv tauchten neue Harninkontinenz-Diagnosen in 6,2% auf, im zweiten in 7,1%.

Die Ergebnisse sprechen dafür, dass ein bariatrischer Eingriff neben anderen Wohltaten auch die Chance birgt, eine Harninkontinenz los zu werden (auch wenn es keine Garantie dafür gibt).

**WE** **K** Knoepp LR et al.: Does bariatric surgery affect urinary incontinence? *Urology* 82 (2013) 547-551  
X Bestellnummer der Originalarbeit 140432

Instillagel®  
Lidocain & Chlorhexidin  
Endosgel®  
Chlorhexidin

Sterile Gleitgele in steriler Verpackung



FARCO-PHARMA GmbH  
Pharmazeutische Präparate

Cereonsmühlengasse 1-II  
50670 Köln

Telefon: +49(0)221/594061  
Fax: +49(0)221/593614  
E-Mail: info@farco-pharma.de  
www.farco-pharma.de



FARCO-PHARMA  
Im Dienste der Urologie

Stillen

## Profitieren die Kinder noch nach Jahren?

**Gerne wird behauptet, langfristiges und ausschließliches Stillen sei gut für die langfristige Entwicklung der Kinder und Sorge für schlanken Nachwuchs. Der Zusammenhang wurde allerdings nur aus Beobachtungsstudien abgeleitet.**

Solche Studien sind verfälschenden Einflüssen ausgeliefert und damit nicht verlässlich. Aus dieser Überlegung heraus konzipierte eine multinationale Arbeitsgruppe eine Cluster-randomisierte Studie, die an 31 Kliniken in Weißrussland durchgeführt wurde. Einer Gruppe von Frauen wurde Aufmunterung zum Stillen zuteil, die andere wurde wie üblich behandelt. 13 879 Mutter-Kind-Paare wurden nach einer mittleren Zeitspanne von 11,5 Jahren ausgewertet.

Die Intervention steigerte die Rate von ausschließlichem Stillen erheblich. Bei den 11,5 Monate alten Nachkömmlingen registrierte man nur minimale Differenzen zwi-

schen mehr bzw. weniger gestillten beim Body Mass Index, beim Fettmasse-Index, bei der prozentualen Fettmasse und beim Bauchumfang. Das Risiko für Übergewicht war in beiden Gruppen erhöht.

Die Autoren wollen nicht abstreiten, dass Stillen positive Effekte für das Kind hat. Dass man mit einer Förderung dieser Ernährungsweise die Adipositas-Epidemie aufhalten kann, halten sie aber für ausgeschlossen. **WE**

**R** Martin RM et al.: Effects of promoting longer-term and exclusive breastfeeding on adiposity and insulin-like growth factor-I at age 11.5 years. A randomized trial. *JAMA* 309 (2013) 1005-1013  
X Bestellnummer der Originalarbeit 140385

Nahrungsergänzung

## Mikronährstoffe für verschiedene Lebensphasen

**Als wichtiger Ansprechpartner in gesundheitlichen Fragen können Frauenärzte dazu beitragen, verschiedene Optionen bei der Supplementierung von Nährstoffen einzuschätzen.**

Wenn man Zufuhrempfehlungen (z. B. die D-A-C-H-Referenzwerte) und die tatsächliche Zufuhr vergleicht, erweist sich die Versorgung der Bevölkerung v. a. mit Folat, Vitamin D und teilweise Jod als kritisch, betonte Prof. Peyman Hadji, Marburg, auf einem Symposium von Rottapharm / Madaus. Auch die Aufnahme von Vitamin E, C, B1 und B2 sowie Kalzium, Magnesium und Zink ist bei 20 bis 50% der Bevölkerung verbesserungswürdig.

Bei der individuellen Beurteilung der Nährstoffversorgung sollten Hadji zufolge auch Lebensphasen, Belastungen und der Ernährungsstil berücksichtigt werden. So haben z. B. Schwangere und Stillende, Senioren, Leistungssportler und Veganer einen erhöhten Bedarf an Mikronährstoffen. Dabei ist die Menge eines Nährstoffs, die ausreicht,

um Mangelerscheinungen zu verhindern, oft noch nicht optimal für Wohlbefinden und umfassende Prävention.

Im Gespräch mit der Patientin können anhand von Gesundheits- und Lebenssituation sowie der Ernährungsgewohnheiten Nährstoffbedürfnisse identifiziert werden. Bei der Empfehlung eines Nahrungsergänzungsmittels sollte physiologisch dosierten Mehrkomponentenpräparaten der Vorzug gegenüber Präparaten mit hochdosierten Einzelstoffen gegeben werden, so Hadji. **MW**

Symposium „Mikronährstoffe für Frauen in verschiedenen Lebensphasen – wann, was, wieviel, warum?“, Fortbildungskongress der Frauenärztlichen Bundesakademie, Düsseldorf, 21.2.2014, Veranstalter: Rottapharm / Madaus  
Nahrungsergänzungsmittel für Frauen in verschiedenen Lebenssituationen: my Bellece (sechs verschiedene Präparate)



„SCHAUEN SIE, MEINE DNA-SEQUENZ, HIER DAS GEN FÜR UNTERSCHLAGUNG.“

Impressum

**Herausgeber:** GFI. Gesellschaft für medizinische Information mbH

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

**Telefon:** 089 / 43 66 30 - 0

**Telefax:** 089 / 43 66 30 - 210

**E-Mail:** info@gfi-online.de

**Internet:** www.gfi-medien.de

**Geschäftsführung:** Michael Himmelstoß

Redaktion

**Chefredaktion:** Dr. med. Wilfried Ehnert

Dr. med. Helga Siegl-Neumann

**ChefIn vom Dienst:** Petra Beuse

Erwin Hellingner

Gabriela Schwarz

Clara Wildenrath

Mediaberatung:

Klaus Bombös 0177 / 7 31 12 54

bomboes@gfi-online.de

Peter Verhülsdonk 0 89 / 43 66 30 - 203

verhuelsonk@gfi-online.de

**Anzeigenverwaltung:** Alfred Neudert

**Anzeigenpreisliste:** Nr. 16 vom 1. Januar 2014

**Erscheinungsweise:** 6 Ausgaben im Jahr

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

**Gesamtherstellung:** Vogel Druck und Medien-

service GmbH & Co. KG, 97204 Höchberg

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

36 € (Ausland: 44 €)

ISSN: 1435-5507

**Copyright:** GFI. Gesellschaft für medizinische

Information mbH, 2014, München

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

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

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

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

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

**Verleger:** Hans Spude



# Zertifizierte Fortbildung



## Sammeln Sie Fortbildungspunkte mit der Gyn-Depesche

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

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



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

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

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

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

Bitte beachten Sie:

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

Kennziffer dieser Ausgabe: **GD022014**

### Review-Board

Prof. Dr. Peter Dominiak, Pharmakologie und Toxikologie, Physiologie, Universität zu Lübeck

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

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

In Zusammenarbeit mit der Bayerischen Landesärztekammer



## 1 CME-PUNKT

## TEILNAHMEBESTÄTIGUNG

Bitte deutlich ankreuzen Einsendeschluss **12. Mai 2014**

	A	B	C	D	E
1. S. 12 Was gilt nicht für Adipositas? ...	<input type="checkbox"/>				
2. S. 12 Was passt nicht zusammen? ...	<input type="checkbox"/>				
3. S. 12 Was ist bei POF besonders häufig? ...	<input type="checkbox"/>				
4. S. 14 Was stimmt? ...	<input type="checkbox"/>				
5. S. 17 Was trifft nicht auf die Studie zu? ...	<input type="checkbox"/>				
6. S. 17 Kein Risikofaktor für frühe PE war ...	<input type="checkbox"/>				
7. S. 17 Frühe PE: Was stimmt? ...	<input type="checkbox"/>				
8. S. 25 Was gilt für SLN-Biopsie? ...	<input type="checkbox"/>				
9. S. 25 Was gilt für axilläre Dissektion? ...	<input type="checkbox"/>				
10. S. 25 Was trifft zu? ...	<input type="checkbox"/>				

### Gyn-Depesche

Nr. 2 / 2014

VNR: 2760909005054230014

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

Ich habe alle Fragen ohne fremde Hilfe beantwortet.

Ihre Zustellnummer (wenn vorhanden)

7

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

EFN-Barcode-Aufkleber

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

Datum

Dr. med. Wilfried Ehnert

Chefredakteur Gyn-Depesche

GFI.

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

Name, Titel

Straße, Nr.

PLZ, Ort

e-mail

Ort, Datum

Unterschrift

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

**THERAPIE-OPTIONEN**

**Biosimilars bereichern die Therapie**

■ In diesem Jahr laufen bei mehr biopharmazeutisch hergestellten Medikamenten die Patente ab als bei chemisch synthetisierten. Damit steigen Stellenwert und Bedarf für hochwertige Alternativen zu ersteren, für die sog. Biosimilars. Die Arzneimittelklasse ist heute in Praxis und Klinik fest etabliert. „An Biosimilars führt kein Weg vorbei“, so das Fazit auf einer Pressekonzferenz des Biosimilar-Vorreiters Hexal. Ihr Nutzen besteht nicht zu letzt in Einsparungen im Gesundheitswesen.

Filgrastim Hexal ist inzwischen in Deutschland das am häufigsten verwendete kurzwirkende Filgrastim-Präparat. Bei Rituximab besetzt Hexal die Spitzenposition in der Entwicklung. Vor allem in der Krebstherapie ist noch mit einer Vielzahl von monoklonalen Antikörpern als Biosimilar zu rechnen.

**Schutz für die Blasenwand bei chronischer Zystitis**

■ Brennen und Schmerzen beim Wasserlassen, die über lange Zeit anhalten, können Hinweise auf eine chronische Zystitis sein, der nicht selten eine interstitielle Zystitis zugrunde liegt. Eine andauernde Entzündung, gleich welcher Genese, kann zur Schädigung der Blasenschutzschicht (GAG-Schicht) führen. Zur Linderung der Symptome sind Blasen-Instillationen mit Glykosaminoglykan-Ersatzstoffen vielversprechend.

Instillamed® 50 ml von Farco-Pharma ist eine neue Instillationstherapie zum Ersatz der fehlenden Bausteine Chondroitinsulfat und

Hyaluronsäure. Die hochdosierte Wirkstoffkombination bietet gute Chancen für eine Regeneration der GAG-Schicht. Mit gebrauchsfertigen Spritzen in Einzelpackung kann der Bedarf an Instillamed® optimal an den Besserungsverlauf angepasst werden.

**KONTRAZEPTION**

**Dienogest – eine bewährte Pillen-Komponente**

■ Seit 15 Jahren wird die kombinierte Verhütungspille mit Chlormadinonacetat (CMA) und Ethinylestradiol (EE) als Belara® weltweit eingesetzt.

Das CMA-Kontrazeptivum ist besonders bei jungen Frauen beliebt, wie eine Datenauswertung von etwa 3000 gynäkologischen Praxen in Deutschland zeigte. Dazu dürfte die Tatsache beitragen, dass das Gestagen antiandrogene wirkt und eine hyperandrogene Symptomatik dämpft; auch andere hormonell bedingte Probleme werden abgeschwächt. Eine günstige Wirkung auf Dysmenorrhö-Beschwerden ist für viele Frauen besonders wertvoll.

Bei einem Expertengespräch (CASE 2013) im November 2013 war es einhellige Meinung, dass die Kontrazeption mit CMA nach wie vor mit vielfältigen Vorteilen



„IN EINEM NEUEN BUCH ÜBER SEXUELLE INKOMPETENZ WERDE ICH IN JEDEM KAPITEL ERWÄHNT.“

**Was ist eigentlich ein Linguini-Zeichen?**

Radiologen neigen teilweise zu sehr prägnanten Bezeichnungen, wie zum Beispiel das lemon oder das banana sign im fetalen Ultraschall. Das Linguini-Zeichen, das an einige schmale flache Nudeln denken lässt, die Schlaufen und Kreise bilden, wird bei der Kernspintomographie (oder im CT) gesehen. Es weist bei Patientinnen mit Brustimplantaten, um die sich eine fibröse Kapsel gebildet hat, darauf hin, dass die Implantate geplatzt sind. Die Linien stammen von der Implantathülle. Kernspintomographie ist das Mittel der Wahl bei entsprechender Fragestellung. Bild-Beispiele im Internet: [http://radiopaedia.org/articles/linguine\\_sign](http://radiopaedia.org/articles/linguine_sign) <http://www.stoupis.ch/newsleser/items/das-linguinizeichen.html>

für die Anwenderin in Verbindung gebracht wird. Auf der Tagung wurde auch das Risikoprofil oraler Kontrazeptiva diskutiert. CMA scheint, ähnlich wie Progesteron, am Brustgewebe keinen proliferativen Effekt zu entfalten. Nach vorliegenden Daten ist das Risiko für venöse Thromboembolien unter Pillen mit CMA geringer als bei anderen Kombinationen. Zu diesem Thema wird Gedeon Richter aber noch direkte Vergleichsstudien initiieren. Ergebnisse sind bis 2018 zu erwarten.

Auf einem Satellitensymposium im Rahmen des FOKO 2014 wird CMA im Blickpunkt stehen. Dabei beleuchten die Referenten u. a. das Thema Begleiterkrankungen. – Mehr Informationen erhalten interessierte Ärzte unter [www.gedeonrichter.de](http://www.gedeonrichter.de).

**Diaphragma – aktuelle Barrieremethode**

■ Viele Frauen wollen sicher verhüten, haben aber Bedenken gegen hormonelle Kontrazeptiva. Bei anderen bestehen Kontraindikationen gegen die Pille oder auch ein IUD. Für solche Fälle gibt es eine Barrieremethode, die als solche nicht neu ist, aber erheblich verbessert wurde: das konturierte Diaphragma Caya®. Es bietet dreifach

kontrazeptiven Schutz: durch die Silikonmembran selbst, außerdem durch das zusätzlich angewendete Verhütungsgel, das Zellulose enthält und eine weitere Barriere am Muttermund bildet sowie durch sauren pH-Wert und hohe Viskosität die Motilität der Spermatozoen einschränkt. Das Diaphragma ist so geformt, dass es bei den meisten Frauen passt und sicher sitzt. Ein Video zur Anwendung steht im Internet unter [www.caya.eu](http://www.caya.eu) zur Verfügung.

**DIAGNOSE-HILFE**

**Endometriosen treffsicher aufspüren**

■ Die Anamnese ist ein wichtiger Baustein der Endometriose-Diagnose. Die Europäische Endometriose Liga (EEL) stellt Ärzten einen Anamnese-Fragebogen zur Verfügung. Er führt alle wichtigen Fragen zu dieser Erkrankung auf. Die Patientinnen können ihn zusammen mit dem Arzt durchgehen oder bereits im Wartezimmer ausfüllen. Letztere Option hat den Vorteil, dass die Frauen auch auf intime Fragen vorbereitet werden, zu denen sie sich dann leichter äußern können.

Der dreiseitige Bogen ist mit Unterstützung von Jenapharm entstanden. Er steht auf der Webseite der EEL zum Download bereit: [www.endometriose-liga.eu](http://www.endometriose-liga.eu)

# Bestellschein: Caya® Informationsmaterial

**Caya**  
contoured  
diaphragm

**Fax  
06105 - 455901**

KESSEL Marketing & Vertriebs GmbH  
Kelsterbacher Str. 28  
64546 Mörfelden-Walldorf



Bitte schicken Sie mir folgendes Informationsmaterial zu:

	gewünschte Anzahl	Preis / Stück
<b>Caya®-Ordner</b> mit kostenlosem Muster <b>Caya®</b> Diaphragma + <b>Caya®</b> Gel + Studien und Informationsmaterial	1	kostenlos
Patientenbroschüren		kostenlos
Fachinformation für Ärzte DIN A4		kostenlos
zusätzliches Muster <b>Caya®</b> Diaphragma in Aufbewahrungsdose – zu Demonstrationszwecken (ohne Gebrauchsanweisung und DVD)		12,60 € + 19 % MwSt. 2,40 €

**Lieferadresse:**

Praxis/Klinik/Institution: .....

Name: .....

Straße: .....

PLZ/Stadt: .....

Tel: .....

Email: .....

.....  
Ort/Datum, Unterschrift



Stempel

KESSEL Marketing & Vertriebs GmbH · Kelsterbacher Str. 28 · D-64546 Mörfelden-Walldorf/Germany  
Tel. +49 (0) 6105 - 20 37 20 · Fax +49 (0) 6105 - 45 59 01 · E-Mail: service@medintim.de · [www.caya.eu](http://www.caya.eu)

# Keine Pille mehr. Und trotzdem hohe Verhütungssicherheit.



## Jaydess® – das weltweit kleinste IUS

Die neue kontrazeptive Option für Frauen, die bis zu **3 Jahre** von einem täglichen, wöchentlichen oder monatlichen Regime befreit sein wollen. Damit sie sich keine Gedanken mehr machen müssen – und Sie auch nicht.

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

 **NEU**  
jaydess®

**Jaydess®** 13,5 mg intrauterines Wirkstofffreisetzungssystem. Wirkstoff: Levonorgestrel. Vor Verschreibung Fachinformation beachten. ▼ **Dieses Arzneimittel unterliegt einer zusätzlichen Überwachung. Zusammensetzung:** Wirkstoff: 1 intrauterines Wirkstofffreisetzungssystem (IUS) enthält 13,5 mg Levonorgestrel. Sonst. Bestandteile: Polydimethylsiloxan, quervernetzt; hochdisperses Siliciumdioxid; Polyethylen; Bariumsulfat; Eisen(II, III)-oxid (E172); Silber. **Anwendungsgebiet:** Kontrazeption für eine Anwendungsdauer von bis zu 3 Jahren. **Gegenanzeigen:** 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; gestagensensitive Tumoren (z. B. Mammakarzinom); irreg. vaginale Blutung unbekannter Ätiologie; Uterusfehlbildungen einschl. Uterusmyome, die die Insertion u./o. Retention des IUS behindern würden; akute Lebererkrankungen oder -tumoren; Überempf. gegen Wirkstoff oder sonst. Bestandteile. **Besondere Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung:** Migräne; außergewöhnl. starke Kopfschmerzen; Ikterus; deutl. Blutdrucksteig.; schw. arterielle Erkrank. (z. B. Schlaganfall o. Herzinfarkt). Bei Pat. mit Diabetes mellitus den BZ-Spiegel überwachen. Das Perforationsrisiko ist bei stillenden Frauen erhöht und kann erhöht sein bei postpartaler Insertion sowie bei Frauen mit fixiertem retrovertierten Uterus. Insertion u. Entfernen kann eine vasovagale Reaktion hervorrufen (z. B. Synkope o. bei Epileptikerinnen einen Krampfanfall). Nicht zur postkoitalen Kontrazeption geeignet. Ektopische Schwangerschaft. Die Pat. ist über das Risiko und die Anzeichen einer ektopischen Schwangerschaft aufzuklären; bei Nulliparae nicht Methode der 1. Wahl, da klinische Erfahrungen nur begrenzt vorliegen. **Nebenwirkungen:** *Sehr häufig:* Kopfschmerzen, Abdominal-/ Beckenschmerz, Akne/Seborrhoe, Blutungsänderungen einschl. vermehrte u. verminderte Menstruationsblutungen, Schmierblutungen, seltene Menstruationsblutungen u. Amenorrhoe, Ovarialzyste, Vulvovaginitis. *Häufig:* Depressive Stimmung/Depression, Migräne, Übelkeit, Alopezie, Infektionen d. oberen Genitaltrakts, Dysmenorrhoe, Brustschmerz/-beschwerden, Ausstoßung des IUS (vollst. und teilw.), Genitalausfluss. *Gelegentlich:* Hirsutismus. *Selten:* Uterusperforation. *Beschreibg. ausgewählter Nebenwirkungen:* Bei der Anwendg. eines anderen Levonorgestrel-haltigen IUS Fälle von Überempfindlichkeit einschl. Ausschlag, Urtikaria u. Angioödem. Wird eine Frau während Anwendg. v. Jaydess schwanger, ist die relative Wahrscheinlichkeit f. eine ektopische Schwangerschaft erhöht. Die Rückhofäden können beim Geschlechtsverkehr v. Partner gespürt werden. Eine Studie mit anderen IUPs/IUSs zeigte ein erhöhtes Risiko von Uterusperforationen bei stillenden Frauen. Folgende unerwünschte Arzneimittelwirkungen wurden in Verbindung mit dem Insertionsverfahren o. Entfernen v. Jaydess 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. **Versio:** FI/4, Stand 02/2014. **Jenapharm GmbH & Co. KG, Otto-Schott-Str. 15, 07745 Jena**