21. Jahrgang, 11. Oktober 2018

5/2018

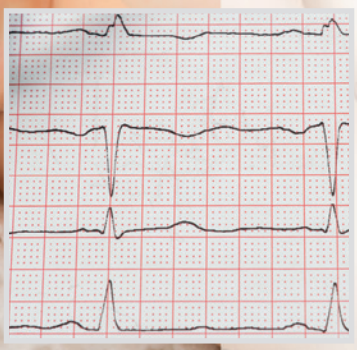
# Gyn Depesche

Schnellinformationen zu wissenschaftlichen Studien für Gynäkologen

## Pille & Antibiotika

Entwarnung bzgl. Interaktionsgefahr – aber nicht bei allen Antibiotika

*Am J Obstet Gynecol* **8**



## Belastungs-EKG oder besser Herzecho?

So beurteilt man das postmenopausale kardiovaskuläre Risiko zuverlässig

*J Womens Health* **27**

**Fertilität**

Zertifizierte Continuous Medical Education CME Gyn-Depesche Fortbildung

## Risiko Zwillinge

IVF oder spontan gezeugt? Das beeinflusst das Komplikationsrisiko

*Am J Obstet Gynecol* **11**

## Ovarielle Stimulation

Den optimalen Zeitpunkt finden

*Fertil Steril* **12**

## So wirkt ...

... Melisse bei HSDD

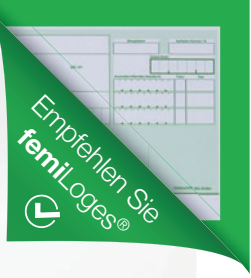
*Iranian J Pharm Res* **15**

ferro sanol® duodenal

www.ferro-sanol.de

# Ihre Patientinnen mögen ihre Hitzewallungen.

## Aber nur beim Workout.




- **Einzigartiges apothekenpflichtiges Arzneimittel** mit einem Spezialextrakt aus Sibirischem Rhabarber
- **In Studien belegte Wirksamkeit**[1] bei typischen Wechseljahresbeschwerden wie Hitzewallungen, Schlafstörungen, depressiven Verstimmungen
- **Gleiche Wirkintensität*** wie ein niedrig dosiertes Hormonpräparat, kein pflanzliches Wechseljahrespräparat wirkt stärker
- **Hervorragendes Sicherheitsprofil:** aktiviert hochselektiv den ß-Östrogenrezeptor[2], keine Stimulation östrogenabhängiger Tumorzelllinien[3]
- **Einfache Einnahme** – nur eine Tablette am Tag

### Lindert Hitzewallungen so effektiv wie eine niedrig dosierte Hormontherapie

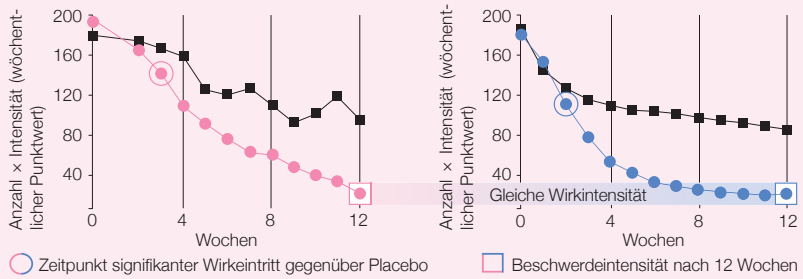



Abb.: Vergleich der wochenweisen Entwicklung des Symptoms Hitzewallungen (HFWWS)

- Extrakt ERr 731® (**femi**Loges®)
- Placebo
- 0,5 mg 17ß-Estradiol + 0,25 mg NETA
- Placebo

Vergleich der wochenweisen Entwicklung des Symptomes Hitzewallungen.
links: Hasper I et al.: Menopause 2009; 16: 117-131.
rechts: Panay N et al.: Climacteric 2007; 10: 120-131

**Studien unter:** www.femiloges-studien.de

[1]Heger M et al.: Menopause 2006; 13 (5): 744-759. [2]Wober J et al.: J Steroid Biochem Mol. Biol. 2007; 107: 191-201; in-vitro Untersuchung. [3]Gründemann C et al.: Zeitschrift für Phytotherapie 2015; 36: 157-163; in-vitro Untersuchung. *Nachgewiesen am Beispiel Hitzewallungen (Heger P: Zeitschrift für Phytotherapie 2010; 31: 299-305).

femiloges®, Wirkstoff: Rhapontikrhabarberwurzel-Trockenextrakt: 1 magensaftresistente Tablette enthält den Wirkstoff: 4 mg Trockenextrakt aus Rhapontikrhabarberwurzel (16-26:1); Auszugsmittel: wässrige Calciumoxid-Lösung (Calciumoxid: Gereinigtes Wasser im Verhältnis 1:38 (m/m)). Die sonstigen Bestandteile sind: Calciumcarbonat (E 170), Carnaubawachs, Cellacefat, gebleichtes Wachs, Lactose-Monohydrat (Milchzucker), Macrogol 6000, Macrogol 35000, Magnesiumstearat [pflanzlich], Methacrylsäure-Methylmethacrylat-Copolymer (1:1), mikrokristalline Cellulose, Natriumdodecylsulfat, Povidon K 25, Povidon K 90, Sucrose (Zucker), Talkum, Titandioxid (E 171), Triacetin. Anwendungsgebiete: femiloges® wird angewendet zur Besserung der durch die Wechseljahre bedingten psychischen und neurovegetativen Beschwerden wie Hitzewallungen/Schweißausbrüche, Schlafstörungen, depressive Verstimmungen und Ängstlichkeit. Gegenanzeigen: Überempfindlichkeit gegen den Wirkstoff oder einen der sonstigen Bestandteile, Schwangerschaft oder Stillzeit, ungeklärte genitale Blutungen, Bestehen oder Verdacht auf einen östrogenabhängigen Tumor, da nicht bekannt ist, ob Rhapontikrhabarberwurzel-Trockenextrakt das Wachstum eines östrogenabhängigen Tumors beeinflusst. Nebenwirkungen: Sehr selten kann es zu Überempfindlichkeitsreaktionen der Haut (Hautrötung, Hautschwellung, Juckreiz) kommen. Warnhinweise: Enthält Lactose (Milchzucker) und Sucrose (Zucker). Bitte Packungsbeilage beachten.

Dr. Loges + Co. GmbH, Schützenstraße 5, 21423 Winsen (Luhe), Telefon: 04171 707-0, Telefax: 04171 707-100, info@loges.de, www.loges.de

Dr. Loges
Naturheilkunde neu entdecken

# CGRP am Horizont – und Tipps für's Hier und Jetzt

Liebe Kolleginnen, liebe Kollegen!

Jeder von Ihnen ist wohl regelmäßig in der Praxis mit Migräne-Patientinnen konfrontiert. Dass eine Migräne für die betroffenen Patientinnen meist mehr als nur „ein bisschen Kopfschmerz" ist, wird in den Gesprächen mit Patientinnen schnell klar – sie sind während der Attacken oft massiv im Alltag eingeschränkt, können nicht arbeiten, und zahlreiche Studien konnten Auswirkungen auf die familiären Beziehungen und auf die Entwicklung einer Depression zeigen.

Doch vielleicht gibt es Licht am Horizont für Migräne-Patientinnen. Der erste CGRP-Inhibitor ist in der EU zugelassen und soll bald verfügbar sein. Das Calcitonin-Gene-Related-Peptide (CGRP) spielt in der Pathogenese der Migräne eine wichtige Rolle, und entsprechende Antikörper zur Migräneprophylaxe stehen nun in den Vermarktungsstartlöchern. Eine besondere Klientel wird aber von diesen neuen Therapiemöglichkeiten ausgeschlossen bleiben (wie dies aufgrund fehlender Studiendaten bei so vielen Therapie-Innovationen der Fall ist): schwangere Patientinnen. Auch wenn sich eine Migräne bekanntermaßen in der Schwangerschaft bessern kann, gibt es eben auch andere Fälle, in denen schwangere Patientinnen mit Migräne therapeutische Hilfe suchen. Und dann kann guter Rat teuer sein ... Daher fasst unser CME-Artikel auf Seite 16 die aktuellen Empfehlungen zur Therapie der Migräne während der Schwangerschaft – veröffentlicht im *British Medical Journal* – für Sie kurz und knapp zusammen.

Ich wünschen Ihnen einen hohen Erkenntnisgewinn pro Lesezeit mit Ihrer *Gyn-Depesche*!

Ihr

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

Diese Anzeige ist in der PDF-Version nicht verfügbar.

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

*Welche Mittel eignen sich zur Prophylaxe und Therapie von Migräne?*

16

Jarvis S et al.: Managing migraine in pregnancy. BMJ 2018; 360: k80

*Neue Daten bestätigen: Acetylsalicylsäure kann das Präeklampsie-Risiko senken – sofern man einige Punkte beachtet*

19

Roberge S et al.: Aspirin for the prevention of preterm and term preeclampsia: systematic review and metaanalysis. Am J Obstet Gynecol 2018; 218: 287-93


## DIE DRITTE SEITE

Gestationsdiabetes: Guter Lebensstil ist gut, aber … 6

Genitalbeschneidung: Viel Überzeugungsarbeit ist nötig 6

Cave schwangere Patientinnen in Studien: Auch Sponsoren sorgen sich 6

## KONTRAZEPTION

HIV-Prophylaxe: Mit der Pille auch an PrEP denken 8

Pille und Antibiotika gehen gut zusammen 8

Zikavirus-Infektion: Verhütung als Modell für anderes Unbill 10

Hormone und Migräne: Auf der Suche nach Ratschlägen 10

„Nebenwirkung" der Pille: Man sieht es den Frauen an 10

## FERTILITÄT

▶ **CME:** Zwillingsschwangerschaften – Höheres Komplikationsrisiko bei subfertilen Müttern 11

Lasertherapie bei feto-fetalem Transfusionssyndrom: Kein negativer Einfluss auf die Fertilität 12

Ovarielle Stimulation mit GnRH-Antagonisten: Estradiolwert bestimmt Erfolgsrate 12

Spermaqualität: Männer, esst mehr Obst und Gemüse! 12

Depressionen verringern Fruchtbarkeit, aber nur bei Männern 14

Substanzmissbrauch: Proaktive Früherkennung, auch per PC 14

IVF-Zwillings-Kasuistik: 4 x monochorial, 1 x dizygot 14

## SEXUALMEDIZIN

Sexuelle Dysfunktion: Auch Klitorisvorhaut untersuchen 15

Oophorektomie: Sexuelle Zufriedenheit nicht von Hormonspiegel abhängig 15

Hypoactive Sexual Desire Disorder: Mehr Lust mit Melisse 15

## GRAVIDITÄT

▶ **CME:** Migräne in der Schwangerschaft – Prophylaxe und Therapie sind erlaubt 16

TSH-Grenzwert in der Schwangerschaft: Man kann etwas großzüger sein 17

Hochdosierte Folsäure-Supplementierung: Kein Effekt auf Präeklampsie 17

Besser zu früh als zu spät von Schwangerschaft wissen: Zykluskenntnis beschleunigt Nachweis 18

Frühgeburten: Langfristig erhöhter Förderbedarf 18

Hypertonie & Schwangerschaft: Suboptimal! 19

Präeklampsie: ASS zur Prävention früh beginnen 19

▶ **CME:** Placenta accreta – Frühzeitig auf Hysterektomie vorbereiten 20

Nicht-tubare Extrauteringravidität: Kein Vorteil für lokale Methotrexat-Therapie 21

Medikamentöse Termination: Kein sonographischer Schwangerschaftsnachweis erforderlich 21

## GEBURTSHILFE

Schwangerschaft nach Totgeburt: Mehr Vorsorge, mehr Kaiserschnitte 22

Qualitätsmonitoring: „Robson" reduziert Kaiserschnitte 22

Hyper-Elongation der Sarkomere: Schwangerschaft und Beckenboden 22

## NEONATOLOGIE

▶ **CME:** NAS – ein zunehmendes Problem in Klinik und Praxis: Opiat-Entzugssymptome beim Kind 24


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

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

Titelbild: inarik - fotolia.com, yourphototoday, epitavi - fotolia.com; Fotos auf dieser Seite: yourphototoday, BestForYou - fotolia.com



®GFI. Der Medizin-Verlag

*Eine Sakrokolpopexie kann bei Deszensus das Rezidivrisiko senken. Es kommt aber auf den Zeitpunkt und die Technik an*

**28**

Lavelle ES et al.: Prolapse recurrence following sacrocolpopexy vs uterosacral ligament suspension: a comparison stratified by pelvic organ prolapse ... Am J Obstet Gynecol 2018; 218; 116. e1-5


## MENOPAUSE

Depression: Symptomevaluation mittels „Meno-D"-Score **25**

Pulswellenanalyse: Menopause macht Arterien steifer **26**

Tropenpflanze kurbelt Östrogenproduktion an **26**

Topisches Östrogen auch in sehr niedriger Dosierung wirksam **26**

Belastungs-EKG aussagekräftiger als Stressecho **27**

Ospemifen bei vulvovaginaler Atrophie **27**

## UROGYNÄKOLOGIE

Deszensus-Chirurgie: Wann mit welcher Technik operieren? **28**

Diagnostik Miktionsstörungen: Blasenwanddicke geeignet? **28**

Stressinkontinenz: Pessare first! **28**

## ONKOLOGIE

▶ **KONGRESS:** 38. Jahrestagung Senologie: Nachsorge mit Bedacht, Companion-Diagnostik und Sono-Therapie **29**

Ovarialkarzinom: Was bringen „Tumor Treating Fields"? **30**

Epitheliales Ovarialkarzinom: Linsitinib überzeugte nicht **30**

Ovarialkarzinom: Vorgetäuschte Karzinomatosen **30**

Seröses Uterus-Ca: Kampf gegen den aggressiven Tumor **32**

Ovarialkarzinom: Betablocker verbessern die Prognose **32**

Endometriumkarzinom: Ist Metformin auch ein Krebsmittel? **32**

## NEUROLOGIE & PSYCHIATRIE

Postnatale Depression der Mutter: Wie reagieren Kinder? **33**

Mäßiger Alkoholkonsum doch nicht gesund **33**

FOKUS **8**

STENO **27**

MED-INFO **34**

IMPRESSUM **33**

▶ **CME:** Zertifizierte Fortbildung: Fragebogen **35**


Foto: yourphototoday




# Gehirn-Doping

**Gyn-Depesche**

erspart die Lektüre von über
30 wissenschaftlichen Journalen.

Sichern Sie sich jetzt Ihr persönliches

**Gehirn-Doping**

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

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

**Name** _____

**Anschrift** _____

**E-Mail** _____

**Datum, Unterschrift** _____

**per Fax an**
**oder direkt online**

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

Schwangerschaftsdiabetes

## Guter Lebensstil ist gut, aber ...

**In den letzten Jahren haben Übergewicht und Adipositas bei Frauen stark zugenommen und in der Folge auch die Häufigkeit eines Schwangerschaftsdiabetes (GDM). Diese Störungen haben kurz- und langfristige Auswirkungen für Mutter und Kind, wie die Entwicklung eines Typ-2-Diabetes.**

*Ob „Lifestyle-Intervention" hilft, ist fraglich*

Es gibt genetische Dispositionen für diese Fehlentwicklungen, aber eine „gewichtige" Rolle spielen exogene Faktoren, vor allem Ernährung und Bewegung. Der präventive Effekt von Lifestyle-Interventionen ist erwiesen. Ihr Nutzen während einer Schwangerschaft wurde unterschiedlich beurteilt.

Eine Arbeitsgruppe publizierte nun Daten eines Kollektivs von 228 Frauen mit einem BMI von 30 kg/m² oder höher oder einem früheren GDM oder beidem, die vor der Gravidität mit der Umstellung begannen. Die „Verum"-Patientinnen wurden von einer geschulten Schwester alle drei Monate individuell zur Lebensführung belehrt; dazu kam eine Gruppensitzung mit einem Diätberater.

Im Laufe von zwölf Monaten wurden 72 bzw. 71 der Frauen schwanger. Von denen, die für die abschließende Analyse zur Verfügung standen, entwickelten 60% bzw. 54% einen GDM (Unterschied nicht signifikant). Diese Diagnose wurde bei 60% der Frauen schon vor der 20. SSW gestellt – ein ungewöhnlich hoher Anteil. Die Autoren konstatieren, dass in ihrer Studie eine vor der Konzeption beginnende Lebensstil-Intervention nicht den gewünschten Erfolg brachte. Möglichwerweise müssen die entsprechenden Maßnahmen intensiver sein und häufiger „verabreicht" werden. **WE**

R Rönö K et al.: Prevention of gestational diabetes with ... Int J Womens Health 2018; 10: 493-501
Mehr Infos: www.gyn-depesche.de/181278

Genitalbeschneidung

## Viel Überzeugungsarbeit ist nötig

**Die Verstümmelung des weiblichen Genitals ist Tradition in vielen Ländern (z. B. Schwarzafrika, Asien, Naher Osten). Mit den Migrationsbewegungen haben diese Bräuche auch in westlichen Ländern zunehmend Fuß gefasst.**

Für die USA schätzte man im Jahr 2012 die Zahl der Mädchen und Frauen, die einem solchen „Eingriff" unterzogen wurden oder bei denen ein derartiges Risiko bestand, auf etwa 513 000. In Großbritannien konstatierte man im Jahr 2015 137 000 Eingriffe und 60 000 Risikofälle. Eine Arbeitsgruppe aus Birmingham, UK, sammelte in Datenbänken Berichte darüber, ob eine Aufklärung der von diesen Misshandlungen gefährdeten Personenkreise diese davon abbringen kann. Von 359 infrage kommenden Studien konnten zwölf eingehend ausgewertet werden.

Die Ergebnisse des Reviews stellen die verbreitete Ansicht infrage, Aufklärung sei bei diesem Thema ein Selbstläufer. Die Wirksamkeit solcher Interventionen hängt von vielen Faktoren ab, soziodemographischen und sozioökonomischen, Traditionen und Überzeugungen und von der individuellen Struktur der Maßnahmen. Diese müssen genau auf die jeweilige Zielgruppe zugeschnitten sein.

Die Chancen für einen Erfolg der Aufklärung sind besonders hoch, wenn diese aus der Gemeinde heraus von einer religiösen oder anderen Autorität vermittelt wird. Diese Tatsache kennt man von dem ebenso sensiblen Thema HIV. Ein einfacher, aber wirksamer Trick besteht darin, dass sich der Aufklärer ähnlich kleidet wie sein Publikum. Die Mütter der gefährdeten Mädchen zu überzeugen, kann in der einen Population wirksam sein, in einer anderen aber nicht, z. B. wenn hier eher Männer das Sagen haben. **WE**

M Waigwa S et al.: Effectiveness of health education as an intervention designed to prevent female genital mutilation/cutting (FGM/C): a systematic review. Reprod Health 2018; 15(1): 62
Mehr Infos: www.gyn-depesche.de/181279

Cave schwangere Patientinnen in Studien

## Auch Sponsoren sorgen sich

**Bei der Entwicklung neuer Medikamente ist immer die Möglichkeit eines teratogenen Risikos gegeben, auch wenn Tierversuche zuvor dagegen sprachen. Behörden und Firmenvertreter in den USA entwickeln Empfehlungen, um diesem Problem zu begegnen.**

Früher ging man auf Nummer sicher, indem man Frauen im fertilen Alter grundsätzlich von Arzneistudien ausschloss. Inzwischen werden sie aber in Studien aller Phasen eingeschlossen. Das Risiko einer unerkannten Schwangerschaft versucht man so klein wie möglich zu halten, indem man effektive Kontrazeption zur Pflicht macht. Außerdem werden zu Beginn der Studie (und auch im Verlauf) Schwangerschaftstests durchgeführt. Schwachpunkte des Konzepts sind aber die variable Sensitivität und Spezifität der verfügbaren Tests sowie deren Modalitäten (Durchführung zuhause oder im Labor). Die Clinical Trials Transformation Initiative basiert auf einer öffentlich-privaten Partnerschaft in den USA und hat das Ziel, die Qualität klinischer Studien zu verbessern. Für die obige Fragestellung wurde über das Internet eruiert, welche Konzepte zum Ausschluss einer Schwangerschaft kursieren. Den Teilnehmern wurden bis zu 48 Fragen gestellt, von denen einige fünf verschiedene Szenarios betrafen. Die Auskünfte wurden in monatlichen Telekonferenzen von Experten diskutiert. Parallel dazu wurde eine Computersimulation entwickelt. Der Prozess der Entwicklung konkreter Empfehlungen ist also in vollem Gange. Dabei tauchen vielfältige Dillemmata auf, auch solche ethischer Art, etwa die angemessene Abwägung zwischen Verantwortung des Untersuchers und autonomer Entscheidung der Patientin. **WE**

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

S Morse JE et al.: Evidence-based pregnancy testing in clinical trials ... PLoS One 2018;13(9): e0202474
Mehr Infos: www.gyn-depesche.de/181277

Foto: Kletr - fotolia.com


©GFI. Der Medizin-Verlag

HOLOGIC®
The Science of Sure

# Endlich.

## Die Co-Testung für Frauen ab 35 Jahren kommt!

## Co-Testung zur Früherkennung von Gebärmutterhalskrebs: Denn Frauen brauchen Sicherheit.

Der Gemeinsame Bundesausschuss (G-BA) hat einen wegweisenden Entschluss gefasst: Zukünftig haben Frauen ab 35 Jahren alle 3 Jahre Anspruch auf eine Co-Testung im Rahmen des Gebärmutterhalskrebs-Screenings. Dies beinhaltet eine zytologische Untersuchung und einen Test auf genitale Infektionen mit humanen Papillomaviren (HPV).

Eine gute Nachricht für alle Frauen, wie wir finden.

**hologic.de** | **germany@hologic.com**

**ADS-01774-DEU-DE Rev.001 ©Hologic 2016. Inc. Hologic, Science of Sure und zugehörige Logos sind Marken oder eingetragene Marken von Hologic, Inc. und/oder verbundenen Unternehmen in den Vereinigten Staaten und/oder anderen Ländern. Alle anderen Marken gehören dem jeweiligen Eigentümer. Diese Informationen sind für Mediziner in den USA und anderen Märkten bestimmt und dienen, wo derartige Aktivitäten untersagt sind, nicht der Bewerbung von Produkten. Da Materialien von Hologic über Websites und eBroadcasts sowie auf Fachmessen verbreitet werden, ist eine Kontrolle, wo diese Materialien erscheinen, nicht immer möglich. Für detaillierte Informationen, welche Produkte im jeweiligen Land angeboten werden, wenden Sie sich bitte an Ihren zuständigen Hologic-Repräsentanten oder senden Sie uns eine E-Mail an germany@hologic.com.**

LBC + HPV mRNA

**Noch ein Effekt des $CO_2$-Anstiegs:** Bei höheren $CO_2$-Konzentrationen in der Luft erhöht sich zwar das Getreidewachstum, der Nährwert vieler Grundnahrungsmittel verringert sich aber. Der geringere Protein-, Mikronährstoff- und B-Vitamin-Gehalt von Reis, Weizen u. a. wird über eine häufigere Mangelernährung zu einer erheblich höheren Krankheitslast durch Infektionen, Diarrhoen und Anämien führen, prognostizieren Wissenschaftler. Die Reduktion von Treibhausgasen könnte 48,2% der weltweiten Krankheitslast bekämpfen – herkömmliche Gesundheitsmaßnahmen schaffen es nur auf 26,6%.

S *Ebi KL, Ziska LH: Increases in athmospheric carbon dioxide: Anticipated negative effects on food quality. PLoS Med 2018; 15: e1002600*

**OTC-Produkte unterschätzt.** Viele Patienten sind sich nicht bewusst, dass OTC-Produkte und Nahrungsergänzungsmittel Laborergebnisse verfälschen können, wie eine Umfrage in 18 europäischen Ländern zeigt. Die Mehrheit der Befragten gab an, den Arzt nicht über die Einnahme solcher Produkte zu informieren. Wichtig ist daher, die Patienten gezielt danach zu fragen und auf mögliche Effekte von Substanzen auf die Laborergebnisse hinzuweisen. Die Autoren empfehlen grundsätzlich die Nüchternblutabnahme morgens nach 24 Stunden Alkoholabstinenz. Aber nicht nur OTC-Produkte, sondern auch Rauchen und das Trinken von Kaffee und Tee vor einer Blutabnahme sind zu vermeiden.

S *Simundic AM et al.: Patient's knowledge and awareness about the effect of the over-the-counter (OTC) drugs and dietary supplements on laboratory test results: a survey in 18 European countries. Clin Chem Lab Med 2018; Epub Jul 18; doi: 10.1515/cclm-2018-0579*

**Medizinskepsis wegen Verschwörungstheorien.** Ausgerechnet in Deutschland mit seiner gut ausgebauten medizinischen Versorgung ist die Nachfrage nach fragwürdigen alternativen Heilmethoden sehr hoch. Ein Aspekt scheint dabei die Verschwörungsmentalität einer Person zu sein: Je ausgeprägter dieses Persönlichkeitsmerkmal ist, desto mehr befürwortet diese Person alternative Verfahren und umso mehr lehnt sie konventionelle Heilmethoden wie Impfungen oder Antibiotika ab, fanden Mainzer Forscher heraus. Das fand sich in ihrer Befragung allerdings vor allem bei den deutschen Studienteilnehmern, kaum bei US-Amerikanern.

S *Lamberty P et al.: Powerful pharma and its marginalized alternatives? Effect of individual differences in conspiracy mentality on attitudes towards medical approaches. Social Psychology 2018; Epub Jul 30; doi: 10.1027/1864-9335/a000347*

HIV-Prophylaxe auch in der gynäkologischen Sprechstunde?

## Mit der Pille auch an PrEP denken

**Mit der Prä-Expositionsprophylaxe (PrEP) können sich infektionsgefährdete Frauen vor einer Ansteckung mit HIV schützen. Darüber sollten sie schon bei der Kontrazeptionsberatung informiert werden, fordert eine US-amerikanische Autorengruppe.**

Frauen, die Geschlechtsverkehr mit einem HIV-positiven, bisexuellen oder drogenabhängigen Mann haben, tragen ein erhöhtes Risiko, sich mit HIV zu infizieren. Anders als bei der Verwendung von Kondomen sind sie bei der PrEP nicht von der Kooperation des jeweiligen Sexualpartners abhängig. Bei täglicher Einnahme bietet die PrEP (Tenofovir plus Emtricitabin) einen über 90-prozentigen Schutz.

In Deutschland ist das Problem zwar weniger verbreitet als z. B. in den USA, doch auch hier könnte laut einer Studie der Erasmus-Universität in Rotterdam die PrEP bis zum Jahr 2030 rund 9000 HIV-Infektionen verhindern.

Wie die Befragung einer US-amerikanischen Fokusgruppe ergab, wünschen sich Betroffene eine entsprechende Beratung im Rahmen von institutionellen Gesprächen über Familienplanung und Kontrazeption. Durch die Integration der PrEP-Versorgung in sogenannte „Family planning clinics" könnte der Zugang erleichtert und eine qualitativ hochwertige sexuelle Gesundheitsfürsorge gesichert werden. Ähnlich wie bei der Kontrazeptionsberatung gehe es dabei um die Evaluation des persönlichen Risikos und der sexuellen Vorlieben, betonen die Autoren.

Wie die Pille muss auch die PrEP täglich eingenommen werden, um einen effektiven Schutz zu bieten. **CW**

Ü Seidman D et al.: Family planning providers' role in offering PrEP to women. Contraception 2018; 97: 467-70

Mehr Infos: www.gyn-depesche.de/180942

PRAXIS-TIPP

Entwarnung bei Arzneimittelinteraktionen

## Pille und Antibiotika gehen gut zusammen

**Theoretische Bedenken, dass Antibiotika die Sicherheit hormoneller Kontrazeptiva beeinträchtigen könnten, werden durch einen systematischen Review widerlegt.**

Eine Datenbankrecherche ergab 29 relevante vergleichende Studien, die sich mit Interaktionen zwischen Antibiotika und hormonellen Kontrazeptiva befassten. Rifamycin-Antibiotika waren dabei ausgeschlossen, da von diesen bekannt ist, dass sie den Metabolismus von Ethinylestradiol und Gestagenen beeinflussen können.

In zwei Beobachtungsstudien mit insgesamt 1485 Frauen, die gleichzeitig die Pille und ein Antibiotikum einnahmen, sowie 4799 Kontrollen ohne Antibiotikum, fanden sich keine signifikanten Unterschiede der Schwangerschaftsraten. Zwei weitere Studien berechneten die Wahrscheinlichkeit einer Antibiotikaeinnahme bei Frauen, die unter oralen Kontrazeptiva schwanger wurden. Auch hier ergaben sich keine Hinweise auf eine Risikoerhöhung.

In sieben kleineren Studien mit einzelnen Substanzen zeigten sich keinerlei Effekte des jeweiligen Antibiotikums auf die Ovulation oder das Blutungsmuster. Auf die Pharmakokinetik der Gestagenkomponenten der Kontrazeptiva hatte ebenfalls keines der untersuchten Antibiotika einen signifikanten Einfluss. Gleiches galt für die Östrogene – mit der Ausnahme Dirithromycin und Ethinylestradiol. Die Ulipristalacetat-Serumspiegel stiegen durch die gleichzeitige Gabe von Erythromycin an.

Das Fazit der Autoren: In keiner Studie ergaben sich Hinweise auf relevante Interaktionen zwischen Nicht-Rifamycin-Antibiotika und hormonellen Kontrazeptiva. Allerdings ist die Datenlage für einige Substanzen bislang noch unzureichend – zum Beispiel für nicht-orale Kontrazeptiva, Metronidazol oder Sulfonamide. **CW**

Ü Simmons KB et al.: Drug interactions between ... Am J Obstet Gynecol 2018; 218: 88-97

Mehr Infos: www.gyn-depesche.de/180925



®GFI. Der Medizin-Verlag

Diese Anzeige ist in der PDF-Version nicht verfügbar.

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

Zikavirus-Infektion

# Verhütung als Modell für anderes Unbill

**Das Zikavirus wurde bereits 1947 erstmals in Uganda isoliert. Es kommt endemisch in Afrika und Asien vor, wurde aber erst weltweit bekannt, als 2015 in Lateinamerika Schädigungen bei Föten infizierter Schwangerer auftraten.**

Während eines Zikavirus-Ausbruchs in Puerto Rico im Zeitraum 2016 bis 2017 versuchte man, die Fälle von virusassoziierter Mikrozephalie und die damit verbundenen Kosten für das Gesundheitswesen einzudämmen, indem man Kontrazeption auf breiter Basis propagierte. Die nationale Foundation for the Centers for Disease Control and Prevention (CDCF) etablierte mit Unterstützung der amerikanischen Centers for Disease Control (CDC) ein Zika Contraception Access Network (Z-CAN), eine Kooperation spezialisierter Ärzte im ganzen Land, die infrage kommende Frauen berieten und ihnen am selben Tag kostenfreien Zugang zum vollen Arsenal von der FDA zugelassener reversibler Verhütungsmittel verschaffte. Man schätzte, dass zu Beginn der Zikavirus-Epidemie 138 000 Frauen im Land Risikofälle für eine ungewollte Schwangerschaft waren.

Zwischen April 2016 und September 2017 beteiligten sich 153 Ärzte von 139 Kliniken an der Aktion. Parallel dazu wurde eine Kampagne zur Aufklärung über Verhütung gestartet, die sich v. a. auf die sozialen Medien im Web stützte. Auf die Maßnahmen reagierten 21 124 Frauen positiv. Der Zuspruch steigerte sich von Monat zu Monat. 95% von ihnen legten sich bereits am Tag der ersten Visite eine Kontrazeptionsmethode zu.

Es gilt als sicher, dass die Aktion während der Periode mit hohem Zikavirus-Risiko viele Fälle von „ungünstigen Schwangerschaftsverläufen“ verhindert hat. Man schätzt, dass die mit der Epidemie verbundenen Kosten dadurch um 62,2 Millionen Dollar vermindert wurden. Die Autoren des Berichts sehen die Maßnahme als ein Modell für das Vorgehen bei anderen Bedrohungen für Schwangere und ihren Nachwuchs an. **WE**

Ü Romero L et al.: Contraception as a medical countermeasure to reduce adverse outcomes associated with Zika virus infection in Puerto Rico: The Zika Contraception Access Network program. Am J Public Health 2018; 108 (S3): S227-S230
Mehr Infos: www.gyn-depesche.de/181288

PRAXIS-TIPP

Hormone und Migräne

# Auf der Suche nach Ratschlägen

**Die weiblichen Hormone spielen eine Rolle in der Pathogenese der Migräne. Sie beginnt meist nach der Pubertät und bessert sich nicht selten während einer Schwangerschaft und nach der Menopause. Kann man Hormone für die Therapie nutzen?**

Es wurde immer wieder versucht, den Verlauf einer Migräne durch Manipulationen des weiblichen Zyklus zu beeinflussen. Man fand eine Assoziation zwischen der Einnahme kombinierter hormoneller Kontrazeptiva (COC) und einem gesteigerten Risiko für ischämische Apoplexie. Nach Empfehlungen von EHF (European Headache Federation) und ESCRH (European Society of Contraception and Reproductive Health) sollten Frauen mit Migräne mit Aura (MA) und solche mit Migräne ohne Aura (MO) plus zusätzlichen Risikofaktoren für Hirnschlag keine COC nehmen. Reine Progesteron-Präparate können sie verwenden.

Leitlinien für die Behandlung der Migräne mit Hormonen gibt es bislang nicht. Die genannten Gesellschaften versuchten deshalb, solche zu erarbeiten (dünne Datenbasis):

Die Desogestrel-Pille (75 µg/d) kann manchen Frauen mit MA oder MO helfen. In kardiovaskulärer Hinsicht ist das eine sichere Maßnahme. Bei einigen verschlechtert sie allerdings das Leiden. COC mit verlängerter Einnahme sind für solche Frauen besser als das konventionelle 21/7-Schema, sofern sie MO und keine zusätzlichen Risiken haben. Am besten fahren damit Frauen mit Östrogenentzugs-Kopfschmerzen bzw. Migräne im pillenfreien Intervall. Weniger sicher ist der Nutzen eines verkürzten pillenfreien Intervalls. Frauen, die Migräneattacken während natürlicher Zyklen erleiden, könnte Estradiol-Gel helfen. Auch Estradiol-Pflaster kämen im Prinzip infrage, aber die die optimale Dosis ist ungeklärt. **WE**

Ü Sacco S et al.: Effect of exogenous estrogens and progestogens on the course of migraine during reproductive age: a consensus statement by the European ... J Headache Pain 2018; 19(1): 76
Mehr Infos: www.gyn-depesche.de/181287

„Nebenwirkung“ der Pille

# Man sieht es den Frauen an ...

**Die hormonelle orale Kontrazeption hat einige bekannte Nebenwirkungen; ihr Nutzen wiegt diese aber in der Regel auf. Weniger bekannt sind die Einflüsse der Pille auf das Verhalten der Frauen.**

In einer früheren Studie wurde festgestellt, dass verheiratete Frauen, die keine Pille nahmen, d. h. natürliche Zyklen hatten, zur Zeit der Ovulation vermehrt die Initiative beim Sex ergriffen; Frauen, die die Pille nahmen, zeigten kein solches Verhalten. Man fand darüber hinaus, dass die orale Kontrazeption die Attraktivität der Frauen für Männer beeinflusst. Ohne Pille wird die Stimme von Frauen bei Konzeptionsbereitschaft anziehender für Männer; unter Kontrazeption gibt es keine solchen Veränderungen. Bei erotischen Tanzdarbietungen (lap dance) verdienten Frauen mit natürlichem Zyklus mehr als solche mit hormoneller Kontrazeption. Eine überwiegend französische Arbeitsgruppe ging der Frage nach, ob die Pille auch die Körperpflege, speziell das Schminken, von Frauen beeinflusst. Die Frauen mit natürlichem Zyklus wendeten in der Studie für das Schminken vor dem Ausgehen mehr Zeit auf als die mit Pille. Die Gesichter der ersteren trugen nach Aussage der Beurteilerinnen mehr Schminke als die der anderen. Die Ergebnisse der Studie sprechen eindeutig dafür, dass die orale hormonelle Kontrazeption das Körperpflege- bzw. Schminkverhalten der Frauen beeinflusst. Inwieweit die Zusammenhänge kausaler Natur sind, bleibt unklar. **WE**

S Batres C et al.: Evidence that the hormonal contraceptive pill is associated with cosmetic habits. Front Psychol 2018; 9: 1459
Mehr Infos: www.gyn-depesche.de/181286


©GFI. Der Medizin-Verlag

Zwillingsschwangerschaften

# Höheres Komplikationsrisiko bei subfertilen Müttern

**Mehrlingsschwangerschaften erhöhen generell das Komplikationsrisiko. Inwieweit es dabei einen Unterschied macht, ob Zwillinge spontan gezeugt wurden oder durch IVF zustande kamen, untersuchte die „Massachusetts Outcomes Study of Assisted Reproductive Technology".**

Weltweit entstehen etwa 40% aller Zwillingsgeburten durch assistierte Reproduktionstechniken (ART), knapp die Hälfte davon durch IVF. Im internationalen Vergleich liegt Deutschland hinsichtlich der Zwillingsgeburtenrate bei IVF-Schwangerschaften im oberen Mittelfeld: Beim Transfer von „frischen" Embryonen beträgt sie 28,6%, nach Kryokonservierung 15,0%. In den USA, wo Zwillingsgeburten insgesamt 3,3% aller Geburten ausmachen, sind die Raten nach einer IVF jeweils noch einmal rund 6% höher als in Deutschland. Hauptrisikofaktoren für die Entstehung dizygoter Zwillinge ist der Transfer von mehreren Embryonen, für monozygote Zwillinge die Kultur bis zum Blastozystenstadium. Ob allerdings eine Zwillingsschwangerschaft bei subfertilen Frauen mit oder ohne IVF mit einem höheren Komplikationsrisiko verbunden ist als nach einer spontanen Konzeption, ist unklar.

## Subfertile Mütter mit getrenntgeschlechtlichen Zwillingen ...

Frauen, die sich innerhalb der letzten fünf Jahre einer Fertilitätsbehandlung unterzogen hatten, aber ohne IVF schwanger geworden waren, klassifizierte man als subfertil. Insgesamt gingen 10 352 Zwillingsgeburten in die Analyse ein. Sowohl in der subfertilen als auch in der IVF-Gruppe ergab sich ein erhöhtes Risiko für alle sechs untersuchten Schwangerschaftskomplikationen – Gestationsdiabetes, Gestationshypertonie, uterine Blutungen, Plazentastörungen (Abruptio placentae, Placenta praevia, Vasa praevia), pränatale Klinikeinweisungen und primäre Sectiones. Am deutlichsten war dies bei Hämorrhagien und plazentaren Problemen. In beiden Fällen stiegen die Risiken besonders bei gleichgeschlechtlichen Zwillingen. Das Diabetesrisiko war nur bei Schwangeren mit Zwillingen unterschiedlichen Geschlechts signifikant erhöht, nicht aber bei gleichgeschlechtlichen. Die Sektiorate betrug nach Fertilitätsproblemen und IVF über 60%, bei fertilen Frauen dagegen knapp 53%.

*Zwillinge: Ob gleichgeschlechtlich oder nicht, kann beim Risiko eine Rolle spielen*

## ... weisen das höchste Risiko auf

Fetale und neonatale Komplikationen fanden sich vor allem bei subfertilen Müttern häufiger: Hier war das Risiko einer Frühgeburt vor der 32. SSW um 36% erhöht und das eines Todesfalls in den ersten vier Wochen oder im ersten Jahr jeweils um knapp 90%. Handelte es sich um Pärchen-Zwillinge, lag das Frühgeburtsrisiko sogar um 80% höher als bei fertilen Frauen. Nach einer IVF kletterte es dagegen „nur" um 42%. Das Risiko eines Geburtsdefekts stieg bei letzterer Konstellation um signifikante 52%. Nahm man alle 15 aufgeführten negativen Outcomes zusammen, so ergab sich bei subfertilen Müttern mit getrenntgeschlechtlichen Zwillingen mit 73% die höchste Rate (nach IVF 27%). Bei reinen Jungen- oder Mädchen-Paaren betrug sie – wie bei mit Hilfe von IVF gezeugten Kindern – 40%. Mütter ohne Fruchtbarkeitsprobleme kamen auf eine Komplikationsrate von insgesamt 13%.

Iatrogene Mehrlingsschwangerschaften gelten als wichtigste Komplikation der IVF-Behandlung: Zwillinge kommen im Schnitt 3,5 Wochen früher und 950 g leichter auf die Welt als Einlinge und haben ein mehr als zehnfach erhöhtes Risiko für sehr geringes Geburtsgewicht und eine Frühgeburt vor der 32. SSW. Die neonatale Mortalität klettert auf das Siebenfache. Zwillingsmütter entwickeln mindestens doppelt so häufig Gestationsdiabetes oder -hypertonie. Auch das Risiko für plazentare Komplikationen, uterine Blutungen und Schnittentbindungen ist um ein Vielfaches erhöht. Unterschiede im perinatalen Outcome zwischen spontan und assistiert gezeugten Zwillingen konnten in den meisten bisherigen Studien allerdings nicht nachgewiesen werden. Dies erklären die Autoren mit der fehlenden Berücksichtigung der Zygotie und Chorionizität. Etwa ein Drittel aller Zwillinge ist monozygot – und somit gleichgeschlechtlich. Von diesen sind wiederum 70% monochorial. Diese stellen die Gruppe mit der höchsten Morbidität und Mortalität dar. Seit der Einführung der ART stieg die Inzidenz monozygoter Zwillinge auf mehr das Doppelte. Als Hauptrisikofaktor gilt die Kultur der Zygote bis zum Blastozystenstadium. Für die Entstehung dizygoter Zwillinge ist in erster Linie der Transfer von mehreren Embryonen verantwortlich.

Um das Outcome von Zwillingsschwangerschaften zu verbessern, fordern die Autoren der Kohortenstudie eine möglichst genaue Bestimmung des Gestationsalters sowie der Chorionizität vor der 14. SSW. Monochoriale Zwillingsschwangerschaften sollten engmaschiger überwacht und die Entbindung früher geplant werden. Zudem sei belegt, dass die Supplementation mit Folsäure und Multivitaminen das Risiko von Komplikationen bei IVF-Schwangerschaften senke. **CW**

K Luke B et al.: Adverse pregnancy, birth, and infant outcomes in twins: effects of maternal fertility status and infant gender combinations; the Massachusetts Outcomes Study of Assisted Reproductive Technology. Am J Obstet Gynecol 2017; 217: 330.e1-15

Mehr Infos: www.gyn-depesche.de/180889

**Frage 1: ART trägt weltweit zu Zwillingsgeburten bei zu**

- ☐ **A** 10%
- ☐ **B** 20%
- ☐ **C** 28,6%
- ☐ **D** 40%
- ☐ **E** 80%

**Frage 2: Für iatrogene Mehrlingsschwangerschaften gilt NICHT:**

- ☐ **A** Kinder kommen 3,5 Wochen früher
- ☐ **B** Kinder sind 950 g leichter
- ☐ **C** Risiko für sehr geringes Gewicht und Frühgeburt mehr als verzehnfacht
- ☐ **D** Gelten als Komplikation der IVF
- ☐ **E** Neonatale Mortalität ist unauffällig

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

Foto: yourphototoday

Lasertherapie bei feto-fetalem Transfusionssyndrom

## Kein negativer Einfluss auf die Fertilität

**Die fetoskopische Lasertherapie senkt die Mortalität und Morbidität von monochorialen Zwillingen mit einem feto-fetalen Transfusionssyndrom (FFTS) erheblich. Über die mittel- und langfristigen Folgen für die Mutter war bislang jedoch wenig bekannt.**

An der Universität Leiden wurde das Schicksal von 204 Frauen nach einer monochorial-diamniotischen Zwillingsschwangerschaft mehrere Jahre weiter verfolgt. In 95 Fällen lag ein FFTS vor, das mittels fetoskopischer Lasertherapie behandelt wurde. In der Kontrollgruppe verliefen Schwangerschaft und Geburt ohne FFTS oder andere Komplikationen. Alle Studienteilnehmerinnen gaben anhand eines Fragebogens Auskunft über die weitere Familienplanung, eventuelle Komplikationen bei späteren Schwangerschaften sowie psychische oder gynäkologische Probleme. Im Mittel fand die Befragung nach etwa sieben Jahren statt.

Nach einem FFTS wollten 34% der Frauen noch einmal schwanger werden. In der Kontrollgruppe waren dies nur 21%. Zur Konzeption kam es in 100 bzw. 82% der Fälle. Assistierte Reproduktionstechniken (ART) wurden dabei nur in Anspruch genommen, wenn sie auch bei früheren Schwangerschaften schon nötig waren.

Bis zur nächsten Konzeption vergingen nach einem FFTS im Schnitt zwölf Monate, nach einer komplikationslosen Zwillingsschwangerschaft 24 Monate. Besonders kurz (neun Monate) war das Intervall bei Frauen, die durch das FFTS eines oder beide Kinder verloren hatten. Hinsichtlich der Fehlgeburtsrate, des Geburtsgewichts und der maternalen Komplikationen unterschieden sich die beiden Gruppen nicht signifikant. Auch gynäkologische Auffälligkeiten wie Unterleibsschmerzen oder Blutungsunregelmäßigkeiten traten nach der fetoskopischen Lasertherapie nicht häufiger auf. Allerdings klagten nach einer FFTS-Schwangerschaft mehr Frauen über psychische Probleme (44 versus 21%). Hauptsächlich handelte es sich dabei um Angstgefühle und Trauer nach dem Verlust eines Babys. Bezog man nur diejenigen Patientinnen in die Analyse ein, bei denen beide Zwillinge überlebt hatten, verschwanden die Unterschiede. Offensichtlich, so schlossen die Studienautoren, ist nach einer fetoskopischen Lasertherapie auch mittelfristig nicht mit negativen gesundheitlichen Folgen für die Patientin zu rechnen. Auf das psychische Wohlergehen der Frau sollte jedoch – vor allem nach dem Verlust eines oder beider Feten – besonderes Augenmerk gelegt werden. **CW**

K Vergote S et al.: Subsequent fertility, pregnancy, and gynecologic outcomes after fetoscopic laser therapy for twin-twin transfusion syndrome compared with normal ... Am J Obstet Gynecol 2018; 218: 447.e1-7
Mehr Infos: www.gyn-depesche.de/180577

PRAXIS-TIPP

Ovarielle Stimulation mit GnRH-Antagonisten

## Estradiolwert bestimmt Erfolgsrate

**Zum optimalen Timing der ovariellen Stimulation mit GnRH-Antagonisten liegen bislang wenig Daten vor. Eine US-amerikanische Studie brachte neue Erkenntnisse.**

Drei Gynäkologinnen der Universität von North Carolina werteten die Daten von knapp 28 000 IVF-Zyklen aus 20 US-amerikanischen Fertilitätskliniken aus. Ziel war herauszufinden, wie sich die Leitfollikelgröße, der Estradiolspiegel und der Zyklustag zum Zeitpunkt der ersten GnRH-Antagonistengabe auf die klinische Schwangerschaftsrate auswirkte. Alle drei Parameter erwiesen sich als unabhängige Prädiktoren des IVF-Erfolgs. Die höchsten Schwangerschaftsraten wurden erzielt, wenn der Estradiolwert beim Start der Antagonisten-Administration zwischen 500 und 599 pg/ml lag. Bei extrem niedrigen (<300 pg/ml) oder extrem hohen Spiegeln (>1100 pg/ml) sank die Wahrscheinlichkeit einer Schwangerschaft dagegen um 40%. Als optimaler Zeitpunkt des GnRH-Antagonisten-Starts kristallisierte sich der 6. Zyklustag heraus, als optimale Leitfollikelgröße ein Durchmesser von 14 bis 15,9 mm. Um die Chance auf eine Schwangerschaft zu maximieren, sollte man darauf achten, die Antagonistengabe nicht zu starten, wenn einer der Parameter sehr weit unter oder über dem optimalen Bereich liegt. Neben den klassischen Parametern Zyklustag und Follikelgröße sollte man auch den Estradiolspiegel in das Timing einbeziehen. **CW**

K Schumacher BML et al.: Cycle day, estrogen level, and lead follicle ... Fertil Steril 2018; 109: 633-7
Mehr Infos: www.gyn-depesche.de/180930

Spermaqualität

## Männer, esst mehr Obst und Gemüse!

**Schon lange geht man davon aus, dass sich ein gesunder Lebensstil auch auf die Fertilität positiv auswirkt. Wissenschaftler untersuchten jetzt, wie verschiedene Diäten das Spermiogramm beeinflussen.**

An einer Fertilitätsklinik in Petah Tikva (Israel) füllten 280 Männer einen detaillierten Fragebogen (FFQ, Food Frequency Questionnaire) zu ihren Ernährungsgewohnheiten in den letzten sechs Monaten aus. Anhand von vier Indizes – Healthy Eating Index (HEI), Alternate Mediterranean Diet (aMED), Alternative Healthy Eating Index (AHEI) und Dietary Approaches to Stop Hypertension (DASH) – überprüften die Studienautoren, inwieweit sich die Teilnehmer an verschiedene Diätempfehlungen hielten.

Generell bestätigte sich: Männer, die sich gesund ernährten, hatten eine bessere Spermaqualität. Am besten waren die Ergebnisse bei der AHEI-Diät. Wer hier einen Score im oberen Viertel erzielte (mindestens 60 Punkte), hatte im Schnitt eine um 45% höhere Spermienkonzentration und eine um 29% höhere Gesamtspermienzahl als Männer mit einer niedrigen Punktzahl (≤20). Auch der Anteil der Spermien mit normaler Morphologie lag um 21% höher. Lediglich auf die Motilität schienen sich die HEI- und die aMED-Diät förderlicher auszuwirken. Die AHEI-Diät propagiert den Verzehr von viel Obst, Gemüse, Vollkornprodukten, Fisch, weißem Fleisch und Getränken ohne Zuckerzusatz. **CW**

K Efrat M et al.: Dietary patterns are positively associated with semen quality. Fertil Steril 2018; 109: 809-16
Mehr Infos: www.gyn-depesche.de/180929


©GFI. Der Medizin-Verlag

Diese Anzeige ist in der PDF-Version nicht verfügbar.

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

Ovulationsinduktion

## Depressionen verringern Fruchtbarkeit – aber nur bei Männern

**Leidet der Mann an Depressionen, sinkt die Chance seiner Frau, nach einer Oozytenstimulation schwanger zu werden. Ist sie dagegen selbst betroffen, mindert das den Behandlungserfolg nicht.**

Eine Autorengruppe des US-amerikanischen „Reproductive Medicine Network" führte eine Sekundäranalyse zweier randomisierter Infertilitätsstudien durch. Insgesamt gingen die Daten von 1650 Frauen und 1608 Männern ein. In der PPCOS-Studie hatten 750 PCOS-Patientinnen entweder Clomifencitrat oder Letrozol zur Ovulationsinduktion erhalten. 900 Frauen mit ungeklärter Infertilität wurden in der AMIGOS-Studie mit Gonadotropin, Clomifen oder Letrozol behandelt. Beide Partner füllten zu Studienbeginn den PHQ-9-Fragebogen aus (Patient Health Questionnaire). Dessen Ergebnissen zufolge litten 5,7% der Frauen und 2,3% der Männer an einer aktiven Depression. Bei Frauen, die keine Antidepressiva einnahmen, wirkte sich eine akute Depressionssymptomatik nicht negativ auf die Lebendgeburtenrate aus. Stattdessen erhöhte sich die Wahrscheinlichkeit einer Schwangerschaft sogar etwas. Unter einer antidepressiven Therapie stieg das Risiko einer Fehlgeburt in den ersten drei Monaten. Dies ließ sich größtenteils auf die Einnahme von Nicht-SSRI zurückführen. Eine definitive Schlussfolgerung war aufgrund der geringen Fallzahlen jedoch schwierig.

Litt dagegen der männliche Partner an einer Depression, sank die Chance auf eine Konzeption auf weniger als die Hälfte. Ob dies im Zusammenhang mit einer reduzierten Libido, erektilen Dysfunktion oder schlechterer Spermaqualität stand, darüber lieferten die Studien keine Daten. **CW**

S Evans-Hoeker EA et al.: Major depression, antidepressant use ... Fertil Steril 2018; 109: 879-87
Mehr Infos: www.gyn-depesche.de/180927

Substanzmissbrauch

## Proaktive Früherkennung – auch per Computer

**Durch das evidenzbasierte Konzept von Screening, Kurzintervention und Überweisung zur Behandlung lässt sich der Konsum von Alkohol, Tabak und illegalen Drogen reduzieren. Besonders wichtig ist das bei Frauen im fortpflanzungsfähigen Alter.**

Im Alter von 18 bis 44 Jahren – also dann, wenn es bei vielen Frauen um die Familienplanung geht – ist die Gefahr am größten, einen gesundheitsgefährdenden Substanzmissbrauch zu entwickeln. 85% der Betroffenen erhalten jedoch keine Behandlung. In zwei Reproduktionszentren in New Haven/Connecticut (USA) verglich man deshalb die Effektivität des Konzepts von Screening, Kurzintervention und Überweisung zur Behandlung (SBIRT: screening, brief intervention, and referral to treatment) mit der üblichen Versorgung.

Anhand des WHO-Screeninginstruments ASSIST (Alcohol, Smoking, and Substance Involvement Screening Test) wurden 439 von 2421 befragten Frauen als gefährdet eingestuft und nahmen an der randomisierten Studie teil. Knapp 20% der Betroffenen waren schwanger.

Vor Studienbeginn verwendeten die Teilnehmerinnen ihr Suchtmittel im Schnitt an 24 Tagen im Monat. In beiden SBIRT-Gruppen ging dies innerhalb des ersten Monats auf etwa 20 Tage zurück. Nach drei bzw. sechs Monaten waren es noch 17 bzw. 16 Tage pro Monat. In der Vergleichsgruppe reduzierten sich die Tage etwas moderater auf 18.

Die Autoren schließen, dass auch die kosteneffizientere elektronische Übermittlung der SBIRT-Kurzintervention geeignet ist, den schädlichen Konsum zu verringern. **CW**

R Martino S et al.: A randomized controlled trial of ... Am J Obstet Gynecol 2018; 218: 322.e1-12
Mehr Infos: www.gyn-depesche.de/180600

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

KASUISTIK

IVF-Zwillings-Kasuistik

## 4 x monochorial, 1 x dizygot

**Die IVF erhöht die Wahrscheinlichkeit der vollständigen Teilung einer Zygote. Höhergradige monozygote Mehrlingsschwangerschaften sind dennoch selten. Hawaiianische Wissenschaftler beschrieben den ersten Fall einer Lebendgeburt von vier monochorialen Jungen plus einem Mädchen.**

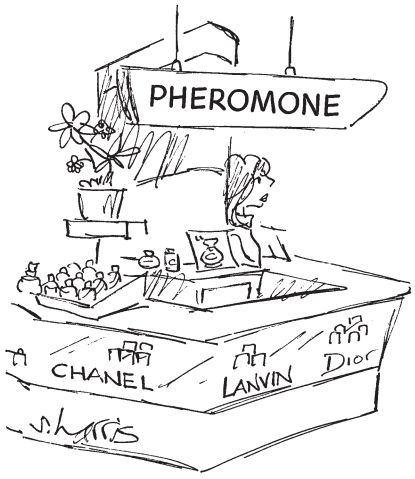
Drei Jahre nach der Geburt eines gesunden, ebenfalls durch IVF gezeugten Sohnes ließ sich eine 37-jährige Frau 2015 zwei weitere, inzwischen kryokonservierte Blastozysten transferieren. Bei einer aufgrund von Blutungen angesetzten Ultraschalluntersuchung in SSW 6+2 offenbarten sich zunächst zwei Fruchtblasen, von denen eine einen Embryo mit Herztätigkeit aufwies. Drei Tage später waren bereits drei Fruchtblasen mit lebenden Embryonen zu erkennen, eine Woche später eine weitere. In SSW 14+3 war eine fünfte Fruchtblase sichtbar. Vier der Feten waren männlich und teilten sich offenbar eine Plazenta, einer weiblich. Trotz Aufklärung über das erhöhte Morbiditäts- und Mortalitätsrisiko entschied sich die Patientin gegen eine Fetoreduktion.

In SSW 28+6 erfolgte per Sectio die Entbindung von fünf lebenden Neonaten mit einem Geburtsgewicht zwischen 737 und 1219 Gramm. Bei der Analyse der Plazenta bestätigte sich der Befund eines monochorial-quadramniotischen „Quartetts" mit einer Schwester. Nach 64 bzw. 73 Tagen konnten alle Kinder gesund aus der Klinik entlassen werden.

Dass durch die IVF das Risiko für monozygote Zwillinge steigt, ist durch Studien belegt – die genaue Ursache hierfür jedoch nicht bekannt. Diskutiert wird unter anderem ein Einfluss der Länge der Blastozystenkultivierung und eventuellen Mikromanipulationen der Zona pellucida. **CW**

F Schlueter R et al.: Successful quintuplet pregnancy of monochorionic male quadruplets and single female after double embryo transfer: case report and review ... Fertil Steril 2018; 109: 284-8
Mehr Infos: www.gyn-depesche.de/180928


®GFI. Der Medizin-Verlag




Sexuelle Dysfunktion

## Auch Klitorisvorhaut untersuchen

**Eine Klitorisadhäsion kann die Ursache zahlreicher sexueller Probleme sein, bleibt aber häufig unbemerkt.**

In einer Klinik für Sexualmedizin wurden retrospektiv die Vulvoskopie-Aufnahmen von 614 Patientinnen mit sexueller Dysfunktion ausgewertet. In 140 Fällen fanden sich klitorale Adhäsionen. Davon wurden 22% aufgrund einer Verklebung des Präputiums im Bereich von mehr als drei Vierteln der Glans clitoridis als schwer eingestuft, 34% als mittelgradig und 44% als leicht. Sexuelle Funktionsstörungen bestanden im Mittel seit sechs Jahren. Die Hälfte der Patientinnen mit einer Klitorisadhäsion war postmenopausal.

Als wichtigste Risikofaktoren für eine Vorhautverklebung offenbarten sich: eine frühere Mykose (bei 71%), HWI (56%), ein stumpfes Trauma des Perineums (24%) und Lichen sclerosus (6%). Der freie Testosteronwert lag bei den Betroffenen mit im Mittel 0,245 ng/dl unterhalb des Referenzbereichs von 0,6 bis 0,8 ng/dl. Obwohl nur 14% der Betroffenen die Sprechstunde aufgrund von Schmerzen im Bereich der Klitoris aufgesucht hatten, waren sexuell bedingte Schmerzen hauptverantwortlich für funktionelle Beschwerden.

Aufgrund der Prävalenz von mehr als 20% bei Patientinnen mit sexuellen Funktionsstörungen halten die Autoren eine routinemäßige Inspektion der Klitoris mithilfe eines vergrößernden Vulvoskops bei der gynäkologischen Untersuchung für dringend erforderlich. **CW**

**S** Aerts L et al.: Retrospective study of the prevalence and risk factors ... Sex Med 2018; 6: 115-22
Mehr Infos: www.gyn-depesche.de/180938

Oophorektomie

## Sexuelle Zufriedenheit nicht von Hormonspiegel abhängig

**Wie beeinflussen sinkende Hormonlevel nach einer prophylaktischen Salpingo-Oophorektomie das Sexualleben? Dieser Frage gingen norwegische Wissenschaftler nach.**

In einer Klinik in Oslo hatten sich 289 BRCA-Mutationsträgerinnen einer Salpingo-Oophorektomie zur Reduktion ihres Ovarialkarzinomrisikos unterzogen. Im Schnitt fünf Jahre später gaben sie anhand mehrerer Fragebögen Auskunft über ihre sexuelle Aktivität, Beschwerden und Erkrankungen sowie ihre Lebens- und Beziehungsqualität. Aus einer vom Hausarzt genommenen Blutprobe wurden die Hormonspiegel bestimmt.

Bei den 198 sexuell aktiven Frauen fand sich kein Zusammenhang zwischen den gemessenen Hormonwerten und der sexuellen Zufriedenheit. Mit höherem Lustempfinden assoziiert waren dagegen ein niedrigeres Lebensalter, eine Hormontherapie sowie ein verständnisvoller Partner. Auch über Beschwerden beim Geschlechtsverkehr klagten signifikant weniger Frauen, die Hormone einnahmen oder sich vom Partner umsorgt fühlten. Die Abwesenheit von kardiovaskulären Erkrankungen und eine höhere Konzentration freier Androgene erwiesen sich hierfür ebenfalls als relevant. Insgesamt waren sexuell aktive Frauen im Vergleich zu inaktiven im Schnitt jünger, hatten eine höhere Lebensqualität, mehr Unterstützung durch den Partner und keine Brustkrebsdiagnose in der Vorgeschichte. Offensichtlich spielen für die Sexualfunktion nach prophylaktischer Oophorektomie also andere Faktoren eine größere Rolle als die Hormonlevel. **CW**

**K** Johansen N et al.: Hormone levels and sexual functioning after risk-reducing ... Sex Med 2018; 6: 143-53
Mehr Infos: www.gyn-depesche.de/180937

PRAXIS-TIPP

Hypoactive Sexual Desire Disorder

## Mehr Lust mit Melisse

**Die Zitronenmelisse wird in der persischen Medizin seit Jahrtausenden als Stärkungsmittel eingesetzt. Iranische Wissenschaftler wiesen jetzt in einer randomisiert-kontrollierten Studie ihre Wirksamkeit zur Behandlung der Hypoactive Sexual Desire Disorder (HSDD) nach.**

In drei Kliniken in Teheran erhielten 89 Patientinnen mit HSDD randomisiert entweder zweimal täglich eine Kapsel mit 500 mg wässrigem Extrakt aus getrockneten Blättern der Zitronenmelisse (Melissa officinalis) oder Plazebo. Vor und nach der vierwöchigen Behandlung wurde das Ausmaß der sexuellen Dysfunktion anhand des Female Sexual Function Index (FSFI) bestimmt.

In allen Bereichen des FSFI – Libido, sexuelle Erregung, Lubrikation, Orgasmus, Befriedigung und Schmerzen – sowie beim Gesamtscore zeigten sich in der Verumgruppe hochsignifikant stärkere Verbesserungen als in der Plazebogruppe. Die Patientinnen, die den Pflanzenextrakt erhalten hatten, hatten doppelt so häufig Geschlechtsverkehr (9 versus 4,3 Mal in vier Wochen) und zeigten sich zu einem höheren Prozentsatz mit der Behandlung sehr zufrieden (50 versus 4,8%).

Schwere Nebenwirkungen wurden nicht beobachtet. Die Rate an leichten Nebenwirkungen wie Diarrhoe oder Übelkeit unterschied sich in den beiden Gruppen nicht signifikant (9,1 versus 23,8%).

In der persischen Medizin gilt eine Schwäche der zentralen Organe Herz, Gehirn und Leber als Hauptursache für mangelndes sexuelles Interesse. Die Zitronenmelisse wird traditionell als wirksames Tonikum zur Stärkung dieser Bereiche eingesetzt – und das jetzt auch evidenzbasiert ... **CW**

**R** Darvish-Mofrad-Kashani Z et al.: Effect of Melissa officinalis (lemon balm) on sexual dysfunction in women: a double- blind, randomized, placebo-controlled study. Iranian J Pharm Res 2018; 17: 89-100
Mehr Infos: www.gyn-depesche.de/180939

Migräne in der Schwangerschaft

# Prophylaxe und Therapie sind erlaubt

**Bevor man sich auf die Diagnose Migräne festlegt, sollte man ernstere Zustände wie Hirnvenenthrombose ausschließen. Bei Frauen mit prämenstrueller Migräne oder Migräne ohne Aura bessert sich das Leiden oft in der Schwangerschaft. Ansonsten stehen aus dem Arsenal für Prophylaxe und Therapie auch Optionen für Schwangere zur Verfügung.**

Eine Arbeitsgruppe aus London leitet ihre Ratschläge zum Umgang mit der Migräne Schwangerer mit einer Fallbeschreibung ein:

*„Eine Frau von 36 Jahren ist in der 17. Woche schwanger und blickt auf eine 15-jährige Migräne-Anamnese zurück. Sie kommt zum Arzt mit einer Episode frontaler unilateraler Kopfschmerzen. Die Anfälle sind verbunden mit Übelkeit und einer visuellen Aura (meist in Form von Zickzack-Linien vor den Augen), wie auch jetzt. Bisher hatte sie in der Schwangerschaft zwei weitere Episoden; sie dauerten jeweils fünf bis sechs Stunden, bis sie sich gaben. Die klinische Untersuchung ergibt keine Besonderheiten; auch Blutdruck und Urinstatus sind normal.“*

*Auch für schwangere Migränepatientinnen gibt es Optionen*

Während eine mestruationsbezogenene Migräne oder eine ohne Aura in der Schwangerschaft oft zurücktritt, ist der Verlauf bei Formen mit Aura unvorhersehbar. Eine Migräne, die erstmals während einer Schwangerschaft auftritt, stellt eine diagnostische Herausforderung dar.

Wenn sich eine Schwangere mit Kopfschmerzen vorstellt, hat es höchste Priorität, zwischen primärer Zephalgie (wie Migräne, Spannungs- und Cluster-Kopfschmerzen) und einer sekundären Form zu unterscheiden. Zu letzteren gehören Präeklampsie, Hirnvenenthrombose und etliche weitere. Sie treten am häufigsten nach SSW 12 auf.

## Die wichtigsten Fragen

Der Arzt sollte neben den Daten der aktuellen Schwangerschaft erfragen:

Wie verliefen die früheren Episoden? Hatten sie Bezug zum Menstruationszyklus? Welche Medikamente zur Prophylaxe und Therapie wurden eingenommen? Unterscheidet sich der derzeitige Kopfschmerz von früheren Episoden? Gibt es Auslöser oder mildernde Umstände? Wie schnell entwickelt sich der Kopfschmerz? Welche Begleitsymptome liegen vor (Übelkeit/Erbrechen, visuelle Symptome, Photophobie, autonome Störungen)? Charakteristika der Aura? Bestehen andere fokale neurologische Symptome? Liegen kognitive Einschränkungen oder Verhaltensstörungen vor? Ereignete sich kürzlich ein Schädeltrauma? Bestehen Fieber, Ausschläge oder Nackensteife?

Dafür, dass es sich wirklich um Migräne handelt sprechen folgende Fakten: Die vier bis 72 Stunden dauernden Schmerzepisoden sind voll reversibel; klopfender, uni- oder bilateraler Kopfschmerz; Rezidive von mäßiger bis schwerer Ausprägung; Empfindlichkeit gegenüber Licht oder Geräuschen, Übelkeit und Erbrechen; Aura, die mit oder ohne Kopfschmerzen auftritt (reversibel, Entwicklung binnen mindestens 5 min, Dauer 5 bis 60 min); lange Anamnese derartiger Kopfschmerzen; Wohlbefinden dazwischen; Verstärkung durch Alltags-Aktivitäten.

Auch bei Migräne-Anamnese muss geprüft werden, ob es irgendwelche „Red-flag-Symptome“ gibt. Dazu gehören plötzlicher Eintritt der Kopfschmerzen mit maximaler Intensität innerhalb von weniger als einer Minute; neuer Kopfschmerz oder deutliche Veränderungen gegenüber früher; zunehmender Kopfschmerz bei Fieber oder Meningismus; Auslösung von Kopfschmerz durch Husten, Pressen, Schneuzen oder Anstrengung; orthostatische Auslösung; neue neurologische Symptome; Trauma in den letzten drei Monaten; progrediente Verschlechterung über Wochen/Monate.

Der Arzt muss außerdem wissen, ob die Patientin an Hypertonie leidet; ob es in der Anamnese neurologische Probleme, Immunsuppression (auch HIV-Infektion), Krebs oder Gerinnungsstörungen (Thrombophilie, Antiphospholipid-Syndrom, Polyzythämie, nephrotisches Syndrom) gab. Kopfschmerzen können auch durch Arzneien wie Kalziumantagonisten ausgelöst werden, die wegen Hochdruck in der Schwangerschaft gegeben werden. Man eruiere, ob es einen Medikamentenmissbrauch gab. Eine Familienanamnese von intrazerebraler Blutung ist ebenfalls relevant.

### THERAPIE UND PROPHYLAXE

**Nichtpharmakologische Strategien**

- Hydrierung mit ≥2 Liter Trinkmenge täglich
- keine Mahlzeiten auslassen
- Koffeinkonsum reduzieren, aber nicht plötzlich absetzen (kann Kopfschmerz auslösen)
- Schlafhygiene: kein helles Licht, kein Handy, ausreichend Schlaf (7 - 8 h)
- regelmäßige körperliche Betätigung
- Verhaltensstrategien: Biofeedback, Entspannungstherapie, nichtinvasive Stimulationsmethoden (transkutane supraorbitale Nervstimulation)

**Therapie der Migräne**

- Einfache Analgetika (Paracetamol) sind indiziert; Opioide sind zu meiden (können Übelkeit verstärken, hemmen Magenmotilität, Risiko von Analgetika-Kopfschmerz)
- Antiemetika (Prochlorperazin, Cyclizin, Domperidon, Ondansetron, Metoclopramid) sind in graviditate verträglich; Metoclopramid nicht langfristig (extrapyramidale Effekte)
- Blockade des N. occipitalis major kann Schmerzen lindern und Kopfschmerztage sowie Medikationsbedarf reduzieren
- Bei schwerer, therapieresistenter Migräne können Serotoninrezeptor-Agonisten wie Sumatriptan erwogen werden
- Zu meiden sind Topiramat und Na-Valproat (teratogen) sowie Ergotamine

**Prophylaxe der Migräne**

- ASS 75 mg/d beugt oft der Migräne Schwangerer vor (in einer Studie wurde es bis zu SSW 36 ohne Nachteile eingesetzt)
- Betablocker wie Propranolol (10 - 40 mg, 3x tgl.) können eingesetzt werden; Einmal-täglich-Präparate verbessern die Adhärenz. Der Einsatz im ersten Trimester ist nach neueren Studien nicht mit angeborenen Anomalien verbunden. In anderslautenden früheren Studien wurden hohe Dosen eingesetzt, oder die Frauen waren herzkrank
- Niedrig dosierte trizyklische Antidepressiva (z. B. Amitriptylin 10 - 25 mg zur Nacht) können in Betracht gezogen werden

Foto: yourphototoday


®GFI. Der Medizin-Verlag

## Empfehlungen zum Management

Eine Frau, die im zweiten Trimester an episodischer Migräne mit Aura leidet, sollte man darauf hinweisen, dass sich das Leiden in 50 bis 70% der Fälle in der Schwangerschaft bessert, meist im zweiten oder dritten Trimester.

Der normale Anstieg der Schwangerschaftshormone kann eine Migräne ohne Aura stabilisieren; eine Migräne mit Aura kann hingegen häufiger werden. Schlafmangel kann die Beschwerden provozieren.

Die geeigneten Therapiemethoden sind im Kasten (links auf der Seite 16) aufgelistet. Primär sollten nichtpharmakologische Maßnahmen versucht werden.

Erste Arznei-Wahl bei einer akuten Attacke sollten einfache Analgetika wie Paracetamol sein. Antiemetika kann man gegen Übelkeit und Erbrechen einsetzen.

Schwangere mit Migräne können ein erhöhtes Risiko für Präeklampsie, Schwangerschafts-Hochdruck und arterielle wie venöse Thrombosen tragen. Man sollte die Frauen über die entsprechenden Symptome informieren und sie ermutigen, die Schwangerschaftsvorsorge regelmäßig wahrzunehmen, einschließlich Kontrollen von Blutdruck und Urinstatus. **WE**

Jarvis S et al.: Managing migraine in pregnancy. BMJ 2018; 360: k80
Mehr Infos: www.gyn-depesche.de/180888

**Frage 3: Migräne in graviditate**

- ☐ **A** kommt praktisch nicht vor
- ☐ **B** geht nie mit Aura einher
- ☐ **C** kann sich gegenüber früher bessern
- ☐ **D** lässt sich prima vista erkennen
- ☐ **E** äußert sich als Dauerkopfschmerz

**Frage 4: Bei Migräne in graviditate**

- ☐ **A** sind keinerlei Schmerzmittel erlaubt
- ☐ **B** kann man nur mit Analgetika helfen
- ☐ **C** gibt es Hilfe ohne Pharmaka
- ☐ **D** ist Kaffee sofort abzusetzen
- ☐ **E** sind Ergotamine erste Wahl

**Frage 5: Bei Migräne in graviditate**

- ☐ **A** ist Prophylaxe unnötig
- ☐ **B** sind Trizyklika verboten
- ☐ **C** keine Blutdrucksenker geben
- ☐ **D** können Betablocker vorbeugen
- ☐ **E** sind Betablocker gefährlich

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

PRAXIS-TIPP

### TSH-Grenzwert in der Schwangerschaft

## Man kann etwas großzügiger sein

**Eine Schilddrüsenunterfunktion in der Schwangerschaft ist nicht gut für den Nachwuchs. Aber welche TSH-Grenzwerte sollte man zugrunde legen?**

Die Normalwerte für TSH unterscheiden sich zwischen nicht schwangeren und graviden Frauen deutlich. Der Anstieg des HCG und die vermehrte Synthese von TBG (Thyroxin-bindendem Globulin) verändern in der Frühschwangerschaft die Spiegel der Schilddrüsenhormone, sodass der TSH-Wert im ersten Trimester generell niedriger als sonst ausfällt. Die American Thyroid Association (ATA) gibt als normale Obergrenze im ersten Trimester für gesunde Schwangere 2,5 mU/l, im zweiten und dritten 3,0 mU/l an (diese Werte werden auch von deutschen Labors zugrunde gelegt). Vieles spricht aber dafür, dass aus diesen Schwellenwerten eine Überdiagnostik resultiert.

Eine *klinisch signifikant* erhöhte TSH-Konzentration ist zwar mit ungünstigen Schwangerschaftsverläufen assoziiert; ob aber ein *leicht* erhöhtes TSH solche Folgen hat, wurde in letzter Zeit zunehmend bezweifelt.

Eine Arbeitsgruppe aus China ermittelte die Auswirkungen eines leicht erhöhten TSH-Wertes (zwischen 2,5 und 4,0 mU/l) im ersten Trimester bei Schwangeren, die negativ für Schilddrüsenperoxidase-Antikörper (TPOAb) waren. Bei 1858 Frauen betrug die 97,5-Perzentile 3,76 mU/l. 142 von ihnen hatten ein TSH zwischen 2,5 und 4,0 mU/l. Zwischen diesen und denen mit TSH unter 2,5 mU/l stellte man keinen Unterschied in der Häufigkeit ungünstiger Schwangerschaftsverläufe fest. **WE**

K Li P et al.: Effect of mildly elevated thyroid-stimulating hormone ... BMC Endocr Disord 2018; 18: 64
Mehr Infos: www.gyn-depesche.de/181292

### Hochdosierte Folsäure-Supplementierung

## Kein Effekt auf Präeklampsie

**Präeklampsie ist ein häufiger Grund für vorzeitige Entbindungen mit all ihren Folgen. Epidemiologische Studien sprechen für einen protektiven Effekt einer Supplementierung von Folsäure. Auch eine Erhöhung des Präeklampsie-Risikos durch Folsäure-Antagonisten wurde bereits belegt.**

Weltweit wurde die Folsäure-Supplementierung präkonzeptionell und im ersten Trimester vor allem wegen ihres Nutzens zur Verhinderung von Neuralrohrdefekten beim Fötus propagiert. Empfohlen werden Dosen von 4 bis 5 mg/d bis zur zwölften SSW (das Neuralrohr schließt sich im ersten Trimester) bei hohem Risiko für den Fötus und 0,4 bis 1 mg/d bei niedrigem Risiko. Die Eklampsie entwickelt sich allerdings zweiphasig im ersten und im dritten Trimester. Hohe Folsäure-Gaben in der Frühschwangerschaft (vor allem zwischen SSW 8 und 16), während des stärksten Wachstums der Plazenta, sollten den besten Schutz gegen Präeklampsie gewährleisten.

Bei Frauen mit hohem Präeklampsie-Risiko scheint der Nutzen einer Folsäure-Prävention dosisabhängig zu sein. Zur Hochdosis-Prävention gab es bisher nur Beobachtungsstudien. Eine Arbeitsgruppe initiierte deshalb eine Doppelblindstudie (FACT), in die 2464 Frauen eingeschlossen wurden. Sie erhielten 4 mg/d Folsäure oder Plazebo ab Randomisierung (SSW 8 bis 16) bis zur Entbindung. Alle konnten Vitamintabletten (mit bis zu 1,1 mg Folsäure) weiterhin nehmen. Zu einer Präeklampsie kam es in der Verumgruppe in 14,8%, in der Plazebogruppe in 13,5%. Der Unterschied war nicht signifikant. Auch bei unerwünschten Ereignissen irgendwelcher Art gab es keine nennenswerten Unterschiede. Die hochdosierte Folsäure-Gabe über das erste Trimester hinaus ist inzwischen weit verbreitet. Dafür kann nach diesen Ergebnissen derzeit keine evidenzbasierte Empfehlung gegeben werden. **WE**

R Wen SW et al.: Effect of high dose folic acis supplementation in ... BMJ 2018; 362: k3478
Mehr Infos: www.gyn-depesche.de/181293

### Neues Antibiotika-Doppel gegen komplexe Harnwegsinfektionen

550 Patienten mit komplizierter Harnwegsinfektion gab man alle acht Stunden i.v. entweder Meropenem/Vaborbactam (2g/2g über 3 Stunden) oder Piperacillin/Tazobactam (4g/0,5g über 30 Minuten). Nach zehn Tagen erwies sich Meropenem/Vaborbactam gegenüber der Vergleichstherapie im Endpunkt klinische Verbesserung und mikrobielle Eradikation (98,4 vs. 94%) als nicht-unterlegen.

*Kaye KS et al., JAMA 2018; 319(8): 788-99*

### Neue Analgetika-Klasse entdeckt?

Incarvillatein ist ein aus einer chinesischen Pflanze gewonnener Wirkstoff mit potenter antinociceptiver Wirkung. Darauf basierend bauten Forscher nun ein synthetisches Ferulsäure-Dimer (FAD) nach, das in Mäusen akute Schmerzen signifikant und nicht Opioid-vermittelt lindern konnte. Neurologische Nebenwirkungen traten nicht auf. Hauptmechanismus der analgetischen Wirkung ist die Bindung an den Adenosin-3-Rezeptor ($A_3AR$).

*Priebe A et al., J Pain Res 2018; 11: 1075-85*

### Spinnenseide bringt Peptid-Impfstoffe ans Ziel

Um effektiv zu wirken, müssen Impfstoffe eine starke T-Zell-Immunität bewerkstelligen. Dies gelang Forschern nun, indem sie Peptid-Vakzine auf Partikel aus Spinnenseide luden. Dabei wurde das rekombinante Spinnenseiden-Protein eADF4(C16) an Antigen-Peptide von Ovalbumin gebunden. Diese Hybridproteine wurden von dendritischen Zellen erfolgreich aufgenommen und aktivierten im Mausmodell zytotoxische T-Zellen, ohne Anzeichen für immuntoxische oder unspezifische immunstimulatorische Aktivität.

*Lucke M et al., Biomaterials 2018; 172: 105-15*

### Zurückhaltung beim Essen ist eine Frage der Gehirnstruktur

Dass sich manche Menschen mit einer gesunden Ernährung schwerer tun als andere, liegt zum Teil an ihrer Gehirnstruktur. Das zeigten MRI-Aufnahmen von Probanden, während man sie aus einer Auswahl gesunde Nahrungsmittel auswählen ließ oder sie bat, ihren Heißhunger mit verschiedenen Strategien zu überwinden. Diejenigen mit mehr Selbstkontrolle besaßen mehr graue Masse im ventromedialen und dorsolateralen präfrontalen Cortex.

*Schmidt L et al., J Neurosci 2018; Epub Jun 4; doi: 10.1523/JNEUROSCI.3402-17.2018*

Besser zu früh als zu spät von Schwangerschaft wissen

## Zykluskenntnis beschleunigt Nachweis

**Wird eine Schwangerschaft erst spät festgestellt, kann das die medizinische Betreuung und notwendigen Lebensstiländerungen verzögern oder einen elektiven Abort erschweren. Es gibt aber Prädiktoren für das frühzeitige Erkennen einer Schwangerschaft.**

Im US-Bundesstaat Utah nahmen 458 Frauen, die einen Schwangerschaftsabbruch wünschten und deshalb eine entsprechende Beratungsstelle aufsuchten, an einer schriftlichen Befragung teil. Bei 28% von ihnen wurde die Schwangerschaft später als sechs Wochen nach der letzten Periode festgestellt.

Als Risikofaktor für einen verzögerten Nachweis kristallisierten sich insbesondere mangelnde Zyklusaufzeichnungen heraus: Frauen, die den Beginn ihrer letzten Menstruationsblutung nur schätzen konnten, erfuhren fast doppelt so häufig erst später von ihrer Schwangerschaft als solche, die den Tag genau angeben konnten. Auch bei Frauen, die mindestens einmal wöchentlich Drogen konsumierten, war das Risiko erheblich höher. Anders als in früheren Studien fand sich keine Assoziation mit einem übermäßigen Alkoholkonsum.

Das Verständnis der Patientinnen für die Bedeutung des Menstruationszyklus zu verbessern, könnte deshalb nach Ansicht der Studienautoren dazu beitragen, eine eventuelle Schwangerschaft möglichst früh festzustellen. Das wiederum würde eine gesündere Lebensführung und frühzeitige medizinische Überwachung erleichtern. Im Falle einer unerwünschten Gravidität würden Probleme durch eine späte Termination vermieden. **CW**

S McCarthy M et al.: Predictors of timing of pregnancy discovery. Contraception 2018; 97: 303-8

Mehr Infos: www.gyn-depesche.de/180907

Frühgeburten

## Langfristig erhöhter Förderbedarf

**Kognitive und motorische Einschränkungen von Frühchen bleiben oft bis ins Erwachsenenalter bestehen. Das belegt eine aktuelle Metaanalyse.**

Londoner Wissenschaftler isolierten aus medizinischen Datenbanken 74 Studien mit insgesamt über 64 000 Teilnehmern, in denen die neurologische Entwicklung von früh- mit derjenigen von reifgeborenen Kindern ab einem Alter von zwei Jahren verglichen wurde.

Vom Kleinkind bis nach Ende des Schulalters schnitten Frühgeborene in Intelligenztests signifikant schlechter ab. Gravierend waren insbesondere die Unterschiede im Handlungs-IQ: Knapp die Hälfte der Varianz ließ sich hier durch eine zu frühe Geburt erklären. Im verbalen Bereich zeigten vor allem vor der 34. SSW geborene Kinder Einschränkungen, während sich späte Frühchen nicht von gleichaltrigen termingerecht Geborenen unterschieden. Auch beim Arbeitsgedächtnis und bei der Verarbeitungsgeschwindigkeit ergaben sich Leistungseinbußen, die bis ins Erwachsenenalter anhielten.

Bei den schulischen Leistungen blieben Frühgeborene bis zur Sekundarstufe hinter ihren Altersgenossen zurück. Lediglich im mathematischen Bereich schienen sich die Unterschiede zu reifgeborenen Kindern nach der Grundschule zu nivellieren. Motorische Einschränkungen fanden sich bis zum Alter von etwa zehn Jahren; bei größeren Kindern fehlten entsprechende Studien. Verhaltensauffälligkeiten waren bei Frühchen bis zum Ende des Schulalters ausgeprägter. ADHS wurde fast doppelt so häufig wie bei Termingeborenen diagnostiziert – bei extremen Frühchen sogar drei- bis viermal so häufig.

Aufgrund der Ergebnisse der Metaanalyse halten es die Londoner Wissenschaftler für wichtig, bei der Terminierung einer elektiven Frühgeburt aufgrund von Schwangerschaftskomplikationen auch das Risiko von neurologischen Langzeitfolgen abzuwägen. Zudem sollten sich die Eltern, Betreuer und Lehrer über den erhöhten Förderbedarf von Frühgeborenen während der gesamten Schullaufbahn bewusst sein. **CW**

M Allotey J et al.: Cognitive, motor, behavioural and academic performances of children born preterm: a meta- analysis and systematic review involving 64 061 children. BJOG 2018; 125: 16-25

Mehr Infos: www.gyn-depesche.de/180584



®GFI. Der Medizin-Verlag

Hypertonie & Schwangerschaft

## Suboptimal!

An einer Spezialklinik für hypertensive Schwangerschaftserkrankungen verglich man drei Gruppen von Hypertonikerinnen: 199 Schwangere blieben bei der ersten Untersuchung in der 10. SSW ohne Medikation unter 140 zu 90 mmHg (Gruppe 1), 220 Frauen erreichten diesen Wert mithilfe von Antihypertensiva (Gruppe 2) und 167 verfehlten den systolischen/diastolischen Zielwert trotz Medikation (Gruppe 3). Parallel zum wachsenden Medikamentenbedarf zeigte sich von Gruppe 1 zu Gruppe 3 eine Zunahme hypertensiver Komplikationen: Die Inzidenz von schwerer Hypertonie stieg von 11 auf 22 bzw. 52%, die einer frühen Präeklampsie von 7 auf 16 bzw. 20%. 13% bzw. 18% und 21% der Neugeborenen waren SGA. Die Fälle von später Präeklampsie waren dagegen in allen drei Gruppen etwa gleich verteilt (9,5, 9,1 und 6,6 %).

In Multivarianzanalysen ergab sich ein neunfach erhöhtes Risiko für eine schwere Hypertonie, wenn die Zielwerte bereits zu Beginn der Schwangerschaft trotz medikamentöser Therapie nicht erreicht werden konnten. **CW**

K Nzelu D et al.: Chronic hypertension: first-trimester blood ... Am J Obstet Gynecol 2018; 218: 337.e1-7
Mehr Infos: www.gyn-depesche.de/180909

PRAXIS-TIPP

Präeklampsie

## ASS zur Prävention früh beginnen

**Bisherige Studien brachten widersprüchliche Ergebnisse, ob und wie Acetylsalicylsäure (ASS) das Präeklampsie-Risiko senken kann. Eine neue Metaanalyse belegt: ASS hilft – aber nur unter bestimmten Voraussetzungen.**

In der medizinischen Literatur fanden sich 16 relevante Studien, in denen der präventive Effekt von ASS in der Schwangerschaft untersucht wurde. Das Risiko einer frühen Präeklampsie mit einer Entbindung vor der 37. SSW wurde durch die ASS-Gabe im Schnitt um 38% gesenkt. Auf die Inzidenz der späten Präeklampsie hatte ASS dagegen keinen signifikanten Einfluss. Durch weitere Subgruppenanalysen stellte sich heraus, dass ASS auch bei der frühen Präeklampsie nur dann zu einer signifikanten Risikoreduktion führte, wenn die Prävention spätestens in der 16. SSW begann und die tägliche Dosis 100 mg nicht unterschritt. Ähnliche Werte ergaben sich, als nur die acht qualitativ hochwertig eingeschätzten Studien mit knapp 8000 Teilnehmerinnen einbezogen wurden. Insgesamt zeigten alle Studien mit diesem ASS-Regime eine sehr hohe Homogenität.

Zur Prävention der Präeklampsie bei Risikopatientinnen empfehlen US-amerikanische Leitlinien derzeit 75 bis 80 mg ASS täglich, deutsche 75 bis 150 mg. Dies sollte auf mindestens 100 mg angehoben werden, forderten die Autoren der Metaanalyse. Keine Aussage lässt ihre Studie allerdings darüber zu, wie man Schwangere mit einem hohen Präeklampsie-Risiko identifiziert, die am meisten von der ASS-Gabe profitieren.

Nach aktuellem Kenntnisstand scheint eine Kombination maternaler Faktoren mit biophysikalischen und biochemischen Markern, wie sie in der großen und gut gemachten ASPRE-Studie verwendet wurde, am effektivsten zu sein. **CW**

M Roberge S et al.: Aspirin for the prevention of preterm and term preeclampsia: systematic review and metaanalysis. Am J Obstet Gynecol 2018; 218: 287-93
Mehr Infos: www.gyn-depesche.de/180906

SONDERVERÖFFENTLICHUNG

*Eisentherapie in aller Munde*

## Aktuelle Studienergebnisse bescheinigen flüssiger Substitution hohe Effizienz

**Frauen haben per se einen erhöhten Eisenbedarf, können das Spurenelement aber nicht so gut speichern. Gerade in der Schwangerschaft, in der der Bedarf zusätzlich erhöht ist, muss es daher häufig substituiert werden. In der Regel geschieht dies durch die einmal tägliche Gabe hochdosierter Präparate in fester Form. Aktuelle Studienergebnisse weisen jetzt jedoch darauf hin, dass der Eisenstatus durch das flüssige Arzneimittel Floradix® mit Eisen schneller und effektiver verbessert werden kann – noch dazu mit einer geringeren Dosierung.**

Die multizentrische, randomisierte, prospektive, offene, aktiv kontrollierte Pilotstudie[1] hatte zum Ziel, das Wirksamkeits- und Sicherheitsprofil einer Eisen-Langzeittherapie in einer flüssigen im Vergleich zur festen Darreichung bei schwangeren Frauen mit Eisenmangel zu untersuchen. Dafür wurde 26 Frauen entweder das flüssige Arzneimittel mit einer täglichen Gesamtmenge von 36,8 mg Eisen(II)-Ionen, verteilt auf drei Einnahmen pro Tag, oder eine Kapsel einmal täglich mit einer Dosierung von 50 mg Eisen(II)-Ionen verabreicht.

Die mittlere Behandlungsdauer betrug dabei 13,3 ± 3,9 Wochen für die flüssige und 12,1 ± 3,9 Wochen für die feste Form. Der Eisenstatus wurde unter anderem anhand der Hb- und der Ferritin-Werte erhoben.

### Schnellere Aufnahme, effektivere Sättigung

Es zeigte sich, dass der Hb-Wert bei flüssiger gegenüber fester Darreichung schneller und signifikant stärker anstieg (13,3% vs. 4,6% in Woche 8). Der Ferritin-Mittelwert erhöhte sich mit dem Saft von 11,2 ng/ml auf 20,0 ng/ml in Woche 8 und schließlich auf 48,2 ng/ml bei der letzten Visite. In der Kapsel-Gruppe konnte ein Anstieg erst später und zudem weniger ausgeprägt beobachtet werden. Scheinbar kann Floradix® mit Eisen besonders effizient vom Dünndarm aufgenommen werden und ist zudem für die gastrointestinale Verträglichkeit und Bioverfügbarkeit vorteilhaft.

**Literatur**

*[1] Hanusch CA et al.: Wirksamkeits- und Sicherheitsprofil einer Eisen-Langzeittherapie an schwangeren Frauen mit Eisenmangel mit Vergleich einer flüssigen und festen Darreichungsform. gyne 5/2017*

**Mit freundlicher Unterstützung der SALUS Pharma GmbH, Bruckmühl**

Placenta accreta

# Frühzeitig auf Hysterektomie vorbereiten

**Obwohl die Häufigkeit von Placenta accreta, increta und percreta steigt, fehlen bislang qualitativ hochwertige Studien zu ihrem Management. Zwei Gynäkologen der Universität von Utah in Salt Lake City fassten die bestehende Evidenz zusammen.**

Die abnorm invasive Plazenta (AIP) ist eine der gefährlichsten schwangerschaftsassoziierten Komplikationen und mit hoher Morbidität und Mortalität verbunden. Man unterscheidet drei Formen: die **Placenta accreta** mit Anhaftung des Trophoblasten ans Myometrium ohne dazwischenliegende Dezidua, die **Placenta increta** mit Einwanderung ins Myometrium und die **Placenta percreta**, bei der der Trophoblast über das Myometrium und die Serosa hinauswächst und bis in angrenzende Strukturen eindringt. Weil sich die Plazenta nach der Entbindung nicht normal vom Uterus löst, besteht die Gefahr schwerer Blutungen mit Multiorganversagen, disseminierter intravaskulärer Koagulation und sogar Tod. Das Hämorrhagierisiko steigt mit zunehmender Infiltration des Myometriums, mit der Flächenausdehnung der abnormen Anhaftung und mit der Beteiligung extrauteriner Gewebe wie der Harnblase. Mehr als die Hälfte der betroffenen Frauen benötigt Bluttransfusionen; bei etwa einem Drittel kommt es während der chirurgischen Behandlung zur Zystostomie. Auch Verletzungen der Ureteren, vesikovaginale Fisteln und Folgeoperationen gehören zu den häufig auftretenden Komplikationen. Generell ist die Prognose bei einer pränatalen Diagnose und Betreuung durch ein multidisziplinäres Team mit entsprechender Expertise besser.

## Inzidenzzunahme um das 8-fache

Ursache der Placenta accreta und ihrer Unterformen ist das Fehlen einer normalen Dezidua basalis – meist in Folge eines chirurgischen Traumas. Ihre Inzidenz hat seit den 1970er-Jahren um den Faktor 8 zugenommen, was in erster Linie auf die gestiegene Sectiorate zurückgeführt wird. In neueren Untersuchungen ist eine von 533 bis 730 Entbindungen betroffen. Hauptrisikofaktoren sind ein vorangegangener Kaiserschnitt sowie Placenta praevia – vor allem, wenn diese über der Sectionarbe liegt. Dabei steigt das Risiko mit zunehmender Zahl der früheren Schnittentbindungen: Bei einer beträgt es 11%, bei zwei 40% und bei dreien 61%. Auch alle anderen Eingriffe, die mit einer Verletzung des Endometriums verbunden sind, erhöhen die Wahrscheinlichkeit einer abnormen Adhäsion der Plazenta. Dazu zählen beispielsweise eine Kürettage, Myomektomie, Endometriumablation, Embolisation der A. uterina oder manuelle Plazentalösung. Weitere Risikofaktoren stellen Plazentationsstörungen in einer früheren Schwangerschaft, ein höheres maternales Alter, eine höhere Zahl von Geburten sowie IVF dar.

## Sonographie? MRT?

Grundlage der pränatalen Diagnose ist die Ultraschalluntersuchung, die bei Vorliegen entsprechender Risikofaktoren Mitte bis Ende des zweiten Trimenons angesetzt werden sollte. Wegweisende diagnostische Kriterien sind beispielsweise vermehrte Plazentalakunen, der Verlust der physiologischen hypoechogenen retroplazentaren Zone, die Ausdünnung des hypoechogenen Myometriums sowie „bridging vessels“ zwischen Plazenta und Myometrium. Die Sensitivität und Spezifität der Sonographie im zweiten oder dritten Trimenon zur Diagnostik einer AIP wird mit 80 bis 90% angegeben. Etwa im gleichen Bereich liegt die Genauigkeit des MRT.

Als größte Herausforderung gilt die adäquate Planung der Entbindung. Weil bei den meisten Patientinnen mit AIP auch eine Placenta praevia vorliegt, steigt mit zunehmendem Gestationsalter die Gefahr von vorzeitigen Wehen und Blutungen. Als optimaler Geburtstermin, bei dem sich maternale und neonatale Risiken die Waage halten, wird bei Placenta praevia mit sonographischen Hinweisen auf accreta die 34. SSW angesehen. Treten Blutungen oder Uteruskontraktionen auf, kann eine frühere Entbindung sinnvoll sein. Wie bei anderen geplanten Frühgeburten sollte die Schwangere zwei bis sieben Tage vorher im Abstand von 24 Stunden zweimal 12 mg Betamethason i.m. zur fetalen Lungenreifung erhalten. Bezüglich Bettruhe und Hospitalisierung besteht keine Evidenz, inwieweit sie die Prognose verbessern.

Die Entbindung sollte in einem Zentrum stattfinden, das über große Erfahrung im Management von Plazentationsstörungen verfügt.

*Wer rechtzeitig die Sectio plant, verschafft der Patientin Vorteile*

Dies verringert nachweislich das Risiko von schweren Blutungen und anderen Komplikationen. Zur interdisziplinären Betreuung können dort gynäkologische Chirurgen, Anästhesisten, Transfusionsmediziner, Radiologen, Urologen, Neonatologen und weitere Spezialisten hinzugezogen werden. Ausreichende Mengen passender Blutprodukte sollten vor Beginn der Schnittentbindung im OP-Saal bereitstehen.

## Besser geplante Sectio mit HE

Die meisten verfügbaren Studien belegen ein besseres Outcome bei einer geplanten Sectio mit Hysterektomie vor Einsatz der Wehen. Für eine Reduktion der Blutverluste durch eine Ballon-Katherisierung der A. iliaca interna liegt keine eindeutige Evidenz vor. Der Einsatz von Ureterschienen war in einer retrospektiven Kohortenstudie mit einem geringeren Verletzungsrisiko der Harnleiter assoziiert. Bei der Hysterotomie sollte eine Verletzung der Plazenta vermieden und diese anschließend in situ belassen werden. Retrospektive Fallserien zeigten, dass die Blutverluste erheblich geringer sind, wenn kein Versuch der Plazentalösung unternommen wird. Bei Frauen, denen der Erhalt ihrer Fertilität sehr wichtig ist und bei denen nur ein geringes Accreta-Risiko besteht, kann man versuchen, die Plazenta vorsichtig vom Uterus zu trennen. Gelingt dies nicht ohne weiteres oder treten Blutungen auf, sollte eine HE vorgenommen werden.

Unklarheit besteht hinsichtlich des optimalen Vorgehens bei einem geplanten Uteruserhalt. In der Regel wird dabei nach der Hysterotomie unter Aussparung der Plazenta diese in situ belassen. Oft wird nach der Sectio eine pelvine Devaskularisierung mit Embolisation durchgeführt. Auch Methotrexat kommt gele-

Foto: mauritius images


©GFI. Der Medizin-Verlag

gentlich zum Einsatz, wird allerdings wegen fehlender Evidenz zur Wirksamkeit und wegen der potenziellen Risiken nicht empfohlen.

Beim konservativen Management der AIP besteht jedoch ein hohes Komplikationsrisiko durch unvorhersehbare spätere Blutungen. In einer französischen Fallserie musste bei knapp einem Viertel der Patientinnen mit Verdacht auf Placenta accreta trotz angestrebten Uteruserhalts innerhalb von sechs Wochen nach der Sectio eine HE vorgenommen werden.

In schwierigen Fällen, beispielsweise einer nachgewiesenen Placenta percreta, können Sectio und Hysterektomie auch zeitlich getrennt erfolgen. Der theoretische Vorteil: Nach der Entbindung und Devaskularisierung kann sich der uteroplazentare Blutfluss innerhalb einiger Tage bis Wochen verringern und die Plazenta zurückbilden. In einer retrospektiven Analyse von 21 Fällen war die um sechs Wochen verzögerte Hysterektomie im Vergleich zur sofortigen mit einem besseren Outcome assoziiert. Gegen diese Vorgehensweise sprechen allerdings das doppelte Operationsrisiko und die Gefahr von Infektionen und Blutungen während der Wartezeit. **CW**

Ü Silver RM et al.: Placenta accreta spectrum. N Engl J Med 2018; 378: 1529-36
Mehr Infos: www.gyn-depesche.de/180891

**Frage 6: Die AIP kennt 3 Formen:**

- ☐ **A** Placenta inversa, inerta & infausta
- ☐ **B** Placenta accreta, increta & percreta
- ☐ **C** Placenta obscura, olfacta & oligoma
- ☐ **D** Placenta sexta, secunda & septa
- ☐ **E** Keine der Antworten ist korrekt

**Frage 7: Ursache der Placenta accreta ist**

- ☐ **A** Fehlen normaler Dezidua basalis
- ☐ **B** Fehlen invasiver Dezidua
- ☐ **C** Frühere vaginale Entbindung
- ☐ **D** Frühere Konisation
- ☐ **E** Rabiate vaginale Sonographie

**Frage 8: Bei einer Frühgeburt kann sinnvoll sein:**

- ☐ **A** 2x 12 mg Betamethadon i.m.
- ☐ **B** 2x 120 mg Betamethason i.v.
- ☐ **C** Betamethason-Perfusor
- ☐ **D** ASS 100 mg post partum
- ☐ **E** ASS 100 mg präpartal

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

Nicht-tubare Extrauteringravidität

## Kein Vorteil für lokale Methotrexat-Therapie

**Über das optimale therapeutische Vorgehen im seltenen Fall einer ektopen Schwangerschaft in der Zervix, im Interstitium oder in einer Sectionarbe besteht noch kein Konsens. Gynäkologen verglichen nun die systemische mit der lokalen Methotrexat-Gabe.**

An der Medizinischen Universität Wien wurden in acht Jahren 46 nicht-tubare Extrauteringraviditäten diagnostiziert. In 24 Fällen hatte sich der Trophoblast innerhalb einer Sectionarbe eingenistet, in 17 Fällen im Interstitium der Tuben und in fünf Fällen in der Zervix. 15 Patientinnen erhielten aufgrund eines initialen ß-hCG-Werts unter 5000 mIU/ml systemisches Methotrexat (i.m. 50 mg/m$^2$). Bei 24 Frauen mit einem höheren hCG-Spiegel erfolgte die MTX-Administration lokal unter Ultraschallkontrolle (25 mg), in sieben Fällen nach einer Aspiration.

Im Mittel dauerte es nach einer lokalen Therapie 29,2 Tage länger als nach der systemischen MTX-Gabe, bis der hCG-Spiegel unter die Nachweisgrenze gesunken war (64,7 versus 31,5 Tage). Zudem kam es nach der lokalen Therapie häufiger zu Schmerzen (4 versus 0 Fälle) oder Blutungen (5 versus 1). Ein nachfolgender Eingriff wurde bei jeweils zwei Patientinnen notwendig. Insgesamt blieb der Unterschied der Nebenwirkungsraten jedoch unterhalb der Signifikanzgrenze. Es fand sich keine Assoziation des hCG-Rückgangs mit dem ursprünglichen hCG-Spiegel.

Die Beobachtung aus früheren Studien, dass die sonographiegestützte lokale MTX-Administration bei Extrauteringraviditäten in einer Kaiserschnittnarbe geringere Komplikationsraten als die systemische Therapie aufweist, konnte damit nicht bestätigt werden. **CW**

K Koch M et al.: Management of uterine ectopic pregnancy – local vs. systemic methotrexate. Acta Obstet Gynecol Scand 2018; 97: 824-9
Mehr Infos: www.gyn-depesche.de/180908

Medikamentöse Termination

## Kein sonographischer Schwangerschaftsnachweis erforderlich

**Auch wenn sich eine Schwangerschaft noch nicht sonographisch bestätigen lässt, ist ein medikamentöser Abbruch sicher und effektiv, so eine aktuelle Untersuchung.**

In zwei Frauenkliniken in Göteborg und Wien wurden retrospektiv 2643 medikamentöse Terminationen bis zur 7. SSW ausgewertet. Bei 1141 Frauen waren im Ultraschall vor der Induktion weder ein Dottersack noch embryonale Strukturen darstellbar. Extrauteringraviditäten wurden von der Analyse ausgeschlossen. 1502 zufällig ausgewählte Frauen, bei denen die Schwangerschaft sonographisch bestätigt war, dienten als Vergleichsgruppe.

Bei 98,2% der Patientinnen aus der Studiengruppe verlief der Abbruch erfolgreich. In der Vergleichsgruppe lag die Rate mit 97,1% zwar etwas darunter; der Unterschied war jedoch statistisch nicht signifikant. Bei fünf bzw. sieben Frauen konnte die Schwangerschaft erst durch eine anschließende Vakuumaspiration oder eine zweite medikamentöse Induktion beendet werden. Ein chirurgischer Eingriff infolge einer nicht vollständigen Ausstoßung wurde bei einer nicht sonographisch nachweisbaren Schwangerschaft in 16 Fällen (1,4%) notwendig, in der Vergleichsgruppe dagegen in 37 Fällen (2,5%). Pathologische Schwangerschaften gingen in diese Analyse nicht ein.

Aufgrund ihrer Ergebnisse sprechen sich die Studienautoren dafür aus, einen medikamentösen Schwangerschaftsabbruch so früh wie möglich durchzuführen – auch wenn die Schwangerschaft sonographisch noch nicht nachweisbar ist. **CW**

C Bizjak I et al.: Efficacy and safety of very early medical termination of pregnancy: a cohort study. BJOG 2017; 124: 1993-99
Mehr Infos: www.gyn-depesche.de/180182

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

Schwangerschaft nach Totgeburt

## Mehr Vorsorge, mehr Kaiserschnitte

**Nach einer früheren Totgeburt wird die Folgeschwangerschaft oft besonders gut überwacht. Norwegische Forscher wollten wissen, ob das eine Folge maternaler Ängste ist.**

Im Rahmen der „Norwegian Mother and Child Cohort Study“ (MoBa) füllten 901 schwangere Frauen Fragebögen zu ihrer psychischen und physischen Verfassung aus. Von den Teilnehmerinnen hatten 174 zuvor eine Totgeburt gehabt, 362 eine Lebendgeburt und 365 waren Primiparae.

Nach einer Totgeburt nahmen Frauen in der Folgeschwangerschaft mehr Vorsorgeuntersuchungen in Anspruch als in den beiden Vergleichsgruppen (10,0 versus 6,0 bzw. 6,3). Auch die Zahl der durchgeführten Sonographien und Klinikeinweisungen war höher. Die Entbindung erfolgte häufiger nach Weheninduktion oder per Kaiserschnitt. Die Wahrscheinlichkeit für eine elektive Sectio lag nach einer vorangegangenen Totgeburt 2,5 Mal höher als nach einer Lebendgeburt und 3,7 Mal höher als bei Erstgebärenden.

Die größere Zahl an Untersuchungen und medizinischen Interventionen war allerdings nur in geringem Maße von Angstgefühlen der werdenden Mutter getrieben. Zwar erwies sich allgemeine Besorgnis als Mediator der höheren Frequenz von Vorsorgeterminen, doch war der Effekt gering. Angst vor der bevorstehenden Geburt trug nicht signifikant zur höheren Rate an Wunschkaiserschnitten nach einer früheren Totgeburt bei.

Möglicherweise, schlussfolgerten die Studienautoren, beeinflusst auch die größere Besorgnis der betreuenden Ärzte und Hebammen die engmaschigere Überwachung der Schwangeren nach einer Totgeburt. Auch die Tendenz zur Geburtseinleitung und terminierten Sectio ließe sich dadurch zum Teil erklären. Über die jeweiligen Indikationen lagen jedoch keine Informationen vor. **CW**

F Gravensteen IK et al.: Healthcare utilisation, induced labour and caesarean section in the pregnancy after stillbirth: a prospective study. BJOG 2018; 125: 202-10

Mehr Infos: www.gyn-depesche.de/180582

Qualitätsmonitoring

## „Robson“ reduziert Kaiserschnitte

**Weltweit steigen die Sectioraten, vor allem in Ländern mit hohem und mittleren Einkommen, immer weiter an. Um unnötige Schnittentbindungen zu vermeiden, bietet sich die Robson-Klassifikation an (auch „10-Punkte-Klassifikation“).**

Eine internationale Autorengruppe unter Leitung der WHO fand in medizinischen Datenbanken sechs Studien, in denen die Robson-Klassifikation in Qualitätssicherungszirkeln zur Reduktion der Sectioraten verwendet wurde. Fünf davon wurden in Ländern mit den weltweit höchsten Sectioraten durchgeführt: in Brasilien, Chile und Italien. Die sechste kam aus Schweden.

Die besten Ergebnisse erzielte man in Brasilien, wo der Anteil an Schnittentbindungen innerhalb von zehn Monaten von 34,6 auf 13,5% zurückging. Auch in vier anderen Studien zeigte sich eine Reduktion, in einer italienischen Kohorte lediglich eine Stagnation. Ein negativer Effekt auf die perinatale Komplikationsrate oder Apgar-Scores wurde in keiner Studie beobachtet. Die Robson-Klassifikation wird von der WHO und der FIGO (International Federation of Gynecology and Obstetrics) als Goldstandard empfohlen, um die Häufigkeit von Kaiserschnitten zu überwachen und zu vergleichen. Anhand einfacher geburtshilflicher Charakteristika wie Parität, Kindslage und Wehentätigkeit wird dabei jede Patientin in eine von zehn Gruppen eingeordnet. Wie der systematische Review zeigt, eignet sich das Bewertungsinstrument auch, um innerhalb von klinischen Qualitätssicherungsmaßnahmen die Sectioraten zu senken. Da die einbezogenen Studien allerdings alle von geringer methodologischer Qualität waren, halten die Autoren weitere Untersuchungen mit kontrollierten Vorher-Nachher-Vergleichen für notwendig. **CW**

U Boatin AA et al.: Audit and feedback using the Robson classification to reduce caesarean section rates: a systematic review. BJOG 2018; 125: 36-42

Mehr Infos: www.gyn-depesche.de/180931

SYNOPSIS

Hyper-Elongation der Sarkomere

## Schwangerschaft und Beckenboden

**Im Rattenmodell konnte erstmals der Einfluss von Schwangerschaft und Geburt auf die mikroskopische Struktur der Beckenbodenmuskulatur gezeigt werden.**

Forscher der Universität von Kalifornien in San Diego untersuchten, wie sich entbindungsähnliche Belastungen auf die kleinste funktionelle Einheit der Muskulatur, das Sarkomer, auswirken. Zu diesem Zweck verglichen sie fixierte Gewebeschnitte des M. coccygeus, pubocaudalis und iliocaudalis von 20 schwangeren und 22 nicht-schwangeren Ratten nach einer vaginalen Distension mit transurethralen Ballonkathetern.

Augenfällige anatomische Veränderungen zeigten sich insbesondere am Ansatz des M. pubocaudalis, der nach der Dehnung durchscheinender wurde. Elektronenmikroskopisch fanden sich mit zunehmendem Distensionsvolumen steigende Sarkomerlängen. Am deutlichsten war dies im M. coccygeus und pubocaudalis zu sehen. Bei schwangeren Ratten erwiesen sich die Veränderungen jedoch als deutlich geringer ausgeprägt als bei den gleichaltrigen nulliparen Kontrollen.

Eine supraphysiologische Verlängerung der Sarkomere, bei der sich Aktin- und Myosinfilamente nicht mehr überlappen, hat sich in früheren Studien als wesentliche Ursache für mechanische Verletzungen der Skelettmuskulatur erwiesen. Das Ausmaß einer solchen Hyper-Elongation scheint im Bereich der Beckenbodenmuskeln durch die Gravidität abgeschwächt zu werden. Offensichtlich schützen also schwangerschaftsinduzierte Adaptationsprozesse vor bleibenden Schäden durch die Entbindung. Dieser protektive Effekt war im Rattenmodell bei einer Distension, die dem durchschnittlichen Fetusvolumen von 3 ml entsprach, am stärksten. **CW**

S Catanzarite T et al.: Pelvic muscles' mechanical response to strains in the absence and presence ... Am J Obstet Gynecol 2018; 218: 512.e1-9

Mehr Infos: www.gyn-depesche.de/180926



®GFI. Der Medizin-Verlag

# Ihr neuer Arbeitsspeicher: Die Wissensdatenbank der GFI.

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

**www.gyn-depesche.de**

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

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

**Die für Sie relevanten Inhalte finden Sie im Handumdrehen:**

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

NAS – ein zunehmendes Problem in Klinik und Praxis

# Opiat-Entzugssymptome beim Kind

**In den USA nimmt die Zahl der Kinder, die mit einem neonatalen Abstinenzsyndrom geboren werden, stetig zu. Pädiater der Universität von Boston, Massachusetts, fassten die Fortschritte in Diagnostik und Behandlung der letzten zehn Jahre zusammen.**

Im Jahr 2016 kamen in den USA 20 von 1000 Neugeborenen mit einem neonatalen Abstinenzsyndrom (NAS) zur Welt. Vier Jahre zuvor lag die Inzidenz noch bei sechs von 1000. Auslöser des NAS ist die In-utero-Exposition mit Opiaten, die im Rahmen einer Substitutionstherapie verabreicht, illegal konsumiert oder als Schmerzmittel eingesetzt wurden. Typischerweise machen sich die Entzugssymptome innerhalb von zwei bis drei Tagen nach der Geburt bemerkbar.

Ein Autorenteam aus Boston screente deshalb die Literatur der letzten zehn Jahre. Sie identifizierten 53 relevante Originalarbeiten mit insgesamt knapp 12 000 Opioid-exponierten Mutter-Kind-Paaren.

*Stillen als Therapie beim neonatalen Abstinenzsyndrom NAS*

In den meisten Studien wurde zur klinischen Beurteilung der Neugeborenen die Finnegan-Skala eingesetzt, die in ihrer Originalform 21 Punkte umfasst. Auch dessen neuere Kurzversion sowie die teilweise darauf basierende MOTHER-NAS-Skala wurden häufig verwendet. Einzelne kleinere Studien analysierten den Zusammenhang von physiologischen Parametern wie Herzfrequenz und Hautleitfähigkeit mit dem pharmakologischen Therapiebedarf. Noch fehlt hier jedoch ausreichend Evidenz. Eine neue Methode, die auf der Fähigkeit des Neonaten zur Nahrungsaufnahme, zum Schlafen und zum Sich-Trösten-Lassen beruht, muss ebenfalls noch besser standardisiert und evaluiert werden.

## Nichtmedikamentöse Behandlung

In sieben retrospektiven Studien wurde der Effekt des Rooming-In untersucht. Sie fanden eine Reduktion des medikamentösen Behandlungsbedarfs um im Mittel 20 bis 60%, der Dauer der Opioidgabe um 8 bis 13 Tage und des Klinikaufenthalts um 3 bis 17 Tage. Die Stillrate verdoppelte sich. Acht weitere Studien befassten sich mit dem Einfluss des Stillens. Sie zeigten, dass mit Muttermilch ernährte Säuglinge drei bis sieben Tage früher aus dem Krankenhaus entlassen werden konnten und um 7 bis 44% seltener eine pharmakologische Therapie brauchten. Auf Rooming-In wurde dabei allerdings nicht kontrolliert.

Eine kleine randomisiert-kontrollierte Studie mit 28 Teilnehmern belegte eine signifikante Verkürzung der Opioidtherapie um elf Tage durch Akupunktur. Fünf retrospektive Studien verglichen die ambulante und die stationäre Entzugsbehandlung, brachten jedoch widersprüchliche Ergebnisse zur Gesamttherapiedauer.

## Pharmakologische Therapie

In elf Studien – darunter vier randomisiert-kontrollierte – wurden pharmakologische Interventionen zur Behandlung des NAS untersucht. Als primäre Endpunkte diente dabei die Länge der Opioidbehandlung und des Krankenhausaufenthalts. Methadon, Morphin und Buprenorphin waren die am häufigsten verwendeten First-line-Medikamente; in der Zweitlinie kamen vor allem Phenobarbital und Clonidin zum Einsatz. Die verfügbare Evidenz lässt jedoch wenig klare Rückschlüsse auf die Überlegenheit einer Substanz gegenüber anderen zu.

Der direkte Vergleich von Methadon und Morphin resultierte in einer randomisierten Studie in einer kürzeren Therapiedauer mit Methadon (14 versus 21 Tage). Eine kleine retrospektive Kohortenstudie brachte ein gegenteiliges Ergebnis. Eine weitere Kohortenstudie mit 36 Teilnehmern zeigte für die mit Morphin behandelten Kinder im Alter von zwei Monaten eine bessere kognitive und motorische Entwicklung. Übereinstimmend für einen Vorteil für Buprenorphin sprachen dagegen vier Studien mit insgesamt 637 Patienten: In allen war die Behandlungs- bzw. Hospitalisierungsdauer kürzer als mit Morphin, Methadon oder Opiumtinktur. Insbesondere eine randomisiert-kontrollierte Studie mit 63 Kindern fand eine hochsignifikante Reduktion des Klinikaufenthalts von 28 auf 15 Tage im Vergleich zu Morphin. Der überwiegende Rest der Daten stammte allerdings aus retrospektiven Kohortenstudien mit sehr unterschiedlichen Einschlusskriterien.

Als Zusatztherapie zu Morphin verlängerte Clonidin die Behandlungsdauer im Vergleich zu Phenobarbital in einer randomisiert-kontrollierten Studie, während es sie in einer Kohortenstudie verkürzte. In der First-line-Therapie führte Clonidin in einer Kohortenstudie zu kürzeren Behandlungszeiten als Morphin, gleichzeitig aber auch zu mehr Lethargie bei den Babys im Alter von zwei Monaten.

Wie sich die Behandlung der Mutter auf das Wohlergehen des Kindes auswirkte, wurde in vier Studien untersucht. Zwei randomisiert-kontrollierte Studien mit 201 Schwangeren belegten, dass die maternale Therapie mit Buprenorphin im Vergleich zu Methadon die Opioidbehandlung des Neugeborenen verkürzte (4,1 versus 9,9 Tage) bzw. den Finnegan-Score verbesserte (9,2 versus 17,8). Zwei Kohortenstudien analysierten die Effekte auf die neurologische Entwicklung des Kindes, fanden aber keine Unterschiede.

Auch angesichts der nationalen Opioid-Krise in den USA besteht also Forschungsbedarf. Klar scheint bislang nur, dass betroffene Neugeborene in möglichst engem Kontakt mit den Eltern versorgt und gestillt werden sollten, sofern keine Kontraindikationen bestehen. **CW**

Wachman EM et al.: Neonatal abstinence syndrome: Advances in diagnosis and treatment. JAMA 2018; 319: 1362-74

Mehr Infos: www.gyn-depesche.de/180890

### Frage 9: Neugeborene bewertet man auf NAS anhand von

- ☐ **A** Fieber
- ☐ **B** Flatus
- ☐ **C** Frenulum
- ☐ **D** Feto-maternalem Index
- ☐ **E** Finnegan-Skala

### Frage 10: NICHT gegen NAS hilft:

- ☐ **A** Eltern-Deprivation
- ☐ **B** Stillen
- ☐ **C** Rooming-In
- ☐ **D** Akupunktur
- ☐ **E** Morphin

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

Foto: yourphototoday



®GFI. Der Medizin-Verlag

Perimenopausale Depression erkennen

# Symptomevaluation mittels „Meno-D"-Score

**In den Wechseljahren besteht ein erhöhtes Risiko für das Neuauftreten oder Rezidivieren von Depressionen. Dabei handelt es sich bei der perimenopausalen Depression vermutlich um einen eigenen Subtyp einer depressiven Störung, denn sie geht mit charakteristischen Symptomen einher. Diese Störungen lassen sich mit einem neuen Score („Meno-D") präzise erfassen.**

In den vier bis fünf Jahren bis zum vollständigen Eintritt in die Menopause spielen sich im Körper der Frau zahlreiche Veränderungen ab. Neben den üblichen vasomotorischen Symptomen äußert sich der hormonelle Wandel auch in einem erhöhten Risiko für Depressionen und Angststörungen.

## Spezifische Symptomatik

Das Symptomspektrum perimenopausaler Depressionen umfasst sowohl psychische als auch physische Komponenten, z. B. Muskelschmerzen, Gewichtszunahme und Energieverlust, sowie ein reduziertes Selbstbewusstsein, Gefühle von Isolation, kognitive Einschränkungen und sexuelle Unlust. Im Vergleich zur Major-Depression bei Frauen im reproduktionsfähigen Alter fallen die Stimmungseinbrüche bei der perimenopausalen Depression i. d. R. weniger stark aus. Auch wird diese Form der Depression weniger von einem Gefühl der Traurigkeit dominiert.

Einigen Studien zufolge sprechen Frauen mit perimenopausaler Depression anders auf Antidepressiva an als Frauen mit einer „regulären" Depression in anderen Lebensphasen.

## 5 Bereiche, 12 Symptome

Mit den üblicherweise eingesetzten Scores zur Bewertung von Depressionen werden die für die perimenopausale Depression charakteristischen Symptome nicht vollständig erfasst. Aus diesem Grund entwickelten Forscher nun den „Meno-D"-Fragebogen. Er fragt die Schwere von zwölf Symptomen in fünf Bereichen ab:

1. „Ich"-bezogene Probleme (Selbstbewusstsein, Isolation, paranoides Denken und Ängste), 2. Änderungen in der Libido, der sexuellen Aktivität und dem allgemeinen Energieniveau, 3. somatische Symptome, körperliche Schmerzen und Gewichtsschwankungen, 4. kognitive Veränderungen (Gedächtnis- und Konzentrationsleistung) und 5. Schlaf-bezogene Faktoren wie Gereiztheit oder Schlafstörungen. Die Bewertung kann von der Patientin selbst oder vom Arzt im Rahmen eines Patientengesprächs vorgenommen werden. Den gesamten Meno-D-Fragebogen (auf Englisch) finden Sie hier: https://go.nature.com/2QciHz3

Validiert wurde der Meno-D an insgesamt 82 Frauen zwischen 45 und 65 Jahren. **OH**

S Kulkarni J et al.: Development and validation of a new rating scale for perimenopausal depression – the Meno-D. Transl Psychiatry 2018; 8(1): 123

Mehr Infos: www.gyn-depesche.de/181303

SONDERVERÖFFENTLICHUNG

*Indikationserweiterung für FAMENITA®:*

# Therapie von Progesteron-Mangel bedingten Zyklusstörungen

**FAMENITA® ist bisher aus der bioidentischen hormonellen Substitutionsbehandlung in der Menopause bekannt. Das Arzneimittel bietet einen wirksamen Schutz der Gebärmutterschleimhaut unter der Anwendung von Östrogenen. Seit dem 8. August 2018 ist das mikronisierte Progesteron auch für die Therapie der Progesteron-Mangel bedingten Zyklusstörungen zugelassen.**

Besonders in der menopausalen Übergangsphase treten Zyklusstörungen infolge eines Progesteron-Mangels häufig auf. Dieser Progesteron-Mangel ist die Ursache von pathologischen Veränderungen der Gebärmutterschleimhaut, die sich klinisch in irregulären Blutungen oder Zyklusstörungen während dieser Lebensphase zeigen.[1] Schon fünf Jahre vor der letzten Menstruation fängt der Gelbkörper der Eierstöcke mit der Verringerung der Progesteron-Bildung an, so dass die menopausale Übergangsphase der Frau über sehr lange Zeiträume mit Zyklusstörungen verbunden ist.[2]

Zur Behandlung von Zyklusstörungen werden FAMENITA® Weichkapseln an zehn Tagen pro Zyklus in einer Dosierung von 200 bis 300 mg täglich angewendet – üblicherweise vom 17. bis einschließlich 26. Zyklustag. Die individuelle Anwendung ist möglich, da das Produkt in einer Dosierung von 100 oder 200 mg und in Packungsgrößen von 15, 30 sowie 90 Stück erhältlich ist. Seit Januar 2018 gibt es FAMENITA® 200 mg auch als Quartalspackung mit 45 Weichkapseln. Die Anwendung sollte einmal täglich, idealerweise am Abend vor dem Schlafengehen, mit 300 mg erfolgen.[3] Es kann auch im Rahmen der individuellen Dosierung zuerst mit 200 mg pro Tag angefangen werden und ggf. auf 300 mg erhöht werden.

Mit FAMENITA® gibt es bereits jahrelange Erfahrung in der kombinierten Hormonsubstitution mit Estradiol zur Behandlung klimakterischer Beschwerden. Das Produkt ist der ideale Partner für Estradiol. Die Zugabe dieses Progestogens bietet einen sicheren Schutz der Gebärmutterschleimhaut in der Menopause. Das in FAMENITA® enthaltene mikronisierte Progesteron entspricht in seiner Struktur der physiologischen Form des Gelbkörperhormons. Die oral eingenommenen Weichkapseln erhöhen die Konzentration des Sexualhormons im Plasma und können somit einen Mangel ausgleichen.

**Literatur:** *[1] Cornitescu FL et al.: Histopathological and therapeutic considerations in non-neoplatic abnormal uterine bleeding in menopause transition. Rom J Morphol Embriol 2011; 52: 759-65; [2] Santoro N et al.: Menstrual cycle hormone changes in women transversing menopause. Study of women's health across the nation. J Clin Metab Endocrinol 2017: 102: 2218-29; [3] Prior JC: Progesterone for symptomatic perimenopause treatment – progesterone politics, physiology and potential for perimenopause. Facts Views Vis Obgyn 2011; 3(2): 109-20*

*Weitere Informationen unter www.exeltis.de*

**Mit freundlicher Unterstützung der Exeltis Germany GmbH, Ismaning**

„NACHDEM SICH ALLE NACH DEM PIERCING BESSER FÜHLTEN ...“

Pulswellenanalyse

## Menopause macht Arterien steifer

**Zentrale hämodynamische Parameter wie ein hoher Augmentationsindex gelten als unabhängige Prädiktoren für zukünftige kardiovaskuläre Ereignisse. Inwieweit diese vom Geschlecht und vom Menopausenstatus abhängen, untersuchten brasilianische Wissenschaftler.**

Am Herzzentrum der Universität von São Paulo verglich man den zentralen Blutdruck und den Augmentationsindex (AIx) von 122 hypertensiven Männern und Frauen. 49 der 70 untersuchten Frauen waren postmenopausal.

Bei den Frauen lag der zentrale systolische Blutdruck im Mittel um 11 mmHg höher als bei den Männern (136 versus 125). Auch beim AIx fanden sich beim weiblichen Geschlecht mit 32,7% im Vergleich zu 20,1% signifikant höhere Werte. Der AIx75 (umgerechnet auf 75 Herzschläge pro Minute) betrug bei Frauen im Schnitt 29,6%, bei Männern 18,3%. Die schlechtesten Werte wiesen mit einem AIx von 34,9% und einem AIx75 von 30,9% postmenopausale Frauen auf. Bei jüngeren Männern lagen die entsprechenden Werte bei 16,5% bzw. 14,5%. Prämenopausale Frauen (bis 48 Jahre) wiesen hämodynamische Parameter oberhalb derer von älteren Männern auf.

Offensichtlich verstärkt also die Menopause, wie bereits früher postuliert, die altersbedingte Versteifung der Arterien und damit das kardiovaskuläre Risiko. Zudem scheint die arterielle Pulswelle bei weiblichen Hypertonikern generell stärker reflektiert zu werden. **CW**

S Costa-Hong VA et al.: Gender differences of aortic wave reflection and influence of ... BMC Cardiovasc Disord 2018; doi: 10.1186/s12872-018-0855-8
Mehr Infos: www.gyn-depesche.de/180934

Neue Wirkstoffkandidaten

## Tropenpflanze kurbelt Östrogenproduktion an

**In der Traditionellen Chinesischen Medizin werden Extrakte aus der tropischen Blütenpflanze Gardenia jasminoides Ellis zur Behandlung von klimakterischen Beschwerden eingesetzt. Jetzt wurden die potenziell wirksamen Komponenten identifiziert.**

Nach dem Screening verschiedener TCM-Datenbanken, der Vorhersage potenzieller Wirkstoffkandidaten durch Netzwerk-Pharmakologie und Tests auf deren östrogenstimulierende Effekte in vitro wurden drei bioaktive Komponenten aus dem Gardenienextrakt isoliert: Rutin, Chlorogensäure und Geniposidsäure. Alle drei steigerten in kultivierten Granulosazellen aus Ratten-Ovarien die Estradiolproduktion. Durch Zugabe eines Antikörpers gegen den FSH-Rezeptor, der die Aromatase-vermittelte Umwandlung von Testosteron in Estradiol bremst, ging die Synthese wieder zurück. Western-Blot-Analysen zeigten, dass alle drei Substanzen die Expression der Aromatase in Granulosazellen steigerten, Rutin und Chlorogensäure außerdem die Expression des FSH-Rezeptors. Zudem stimulierten alle drei Substanzen selektiv die Produktion des Östrogenrezeptors-beta, während die Östrogenrezeptor-alpha-Expression durch Chlorogen- und Geniposidsäure inhibiert wurde. Auf das Wachstum von ER-positiven Mammakarzinomzellen wirkten die Gardenienwirkstoffe hemmend; bei gleichzeitiger Zugabe von Estradiol wurde dessen proliferative Wirkung abgeschwächt.

Rutin, Chlorogensäure und Geniposidsäure bieten sich nach Ansicht der Studienautoren daher als vielversprechende Kandidaten für die Entwicklung neuer Phytotherapeutika an. **CW**

S Wang X et al.: Identification of ... Front Pharmacol 2018; doi: 10.3389/fphar.2018.00390
Mehr Infos: www.gyn-depesche.de/180935

PRAXIS-TIPP

Vulvovaginale Atrophie

## Topisches Östrogen auch in sehr niedriger Dosierung wirksam

**So wenig wie möglich und so viel wie nötig, lautet das Credo der Hormontherapie bei vulvovaginaler Atrophie. Bei Östrogencremes lässt sich offenbar auch mit einer deutlich geringeren Dosis als bisher üblich eine gute Wirkung erzielen.**

In einer plazebokontrollierten Multicenterstudie erhielten 576 Frauen mit vulvovaginaler Atrophie und dem Hauptsymptom Scheidentrockenheit randomisiert entweder eine Vaginalcreme mit 0,003% Estradiol oder ohne Wirkstoff. In den ersten zwei Wochen wurde einmal täglich eine Menge von jeweils 0,5 g aufgetragen, danach über zehn Wochen nur noch zweimal wöchentlich.

Im Vergleich zu Plazebo sank das Ausmaß der vaginalen Trockenheit durch die niedrig dosierte Östrogencreme ab der vierten Behandlungswoche signifikant stärker. Auch der Scheiden-pH reduzierte sich deutlicher, während der Anteil der superfiziellen Zellen stieg und der der parabasalen abnahm. Nach acht Wochen klagten außerdem signifikant weniger Frauen aus der Verumgruppe über Dyspareunie – danach nivellierten sich die Unterschiede. Weitere Beschwerden wie Entzündungen, Jucken oder Dysurie gingen in beiden Gruppen etwa gleich stark zurück.

Ebenfalls etwa gleich hoch war die Zahl der Teilnehmerinnen, die von Nebenwirkungen berichteten. Bei rund 5% kam es zu einer vaginalen Pilzinfektion (Plazebo: 1%). Die Rate der Therapieabbrüche lag in der Verumgruppe etwas höher (2,8 versus 1,7%).

Offensichtlich reicht die geringe Dosis von 15 µg Estradiol pro 0,5 g Creme aus, die Scheidentrockenheit effektiv zu lindern, so die Autoren. **CW**

R Archer DF et al.: A randomized, multicenter, double-blind, study to evaluate the safety and efficacy of estradiol vaginal cream 0.003% in postmenopausal women ... J Womens Health 2018; 27: 231-7
Mehr Infos: www.gyn-depesche.de/180936


®GFI. Der Medizin-Verlag

PRAXIS-TIPP

Herz-Kreislauf-Risiko

## Belastungs-EKG aussagekräftiger als Stressecho

**Der prognostische Wert von Stressecho und Belastungs-EKG für das kardiovaskuläre Risiko bei postmenopausalen Frauen ist bislang unklar. Langzeitergebnisse der SMART-Studie sprechen für die Überlegenheit des EKG.**

Fünf Jahre nach Beginn der SMART-Studie (Stress Echocardiography in Peri/Post-Menopausal Women At Risk for Coronary Artery Disease Trial) wurden 315 Teilnehmerinnen über das Auftreten kardiovaskulärer (CV) Ereignisse befragt. Die peri- und postmenopausalen Frauen mit geringem bis mittlerem Framingham-Risikoscore für eine KHK hatten sich zwischen 2004 und 2007 einer Kontrast-Stressechokardiographie und einem Belastungs-EKG unterzogen. Indikation war in den meisten Fällen Brustschmerz. Zusätzlich waren zu Studienbeginn verschiedene Serum-Biomarker bestimmt worden, wie hs-CRP (hochsensitives C-reaktives Protein), BNP (B-natriuretisches Peptid) und ANP (atriales natriuretisches Peptid).

Bei beiden Untersuchungen war ein abnormales Ergebnis mit einem höheren CV-Risiko assoziiert. Als unabhängiger Prädiktor erwies sich aber nur das Belastungs-EKG: Hier stieg das Risiko eines kardiovaskulären Ereignisses innerhalb der nächsten vier Jahre auf das Zehnfache. Von den Laborparametern zeigte nur BNP eine signifikante Assoziation. Die Studienergebnisse bestätigen die bisherige Evidenz: Bei peri- und postmenopausalen Frauen mit Schmerzen im Brustkorb und geringem bis mittlerem Risiko für eine koronare Herzkrankheit ist zunächst ein Belastungs-EKG sinnvoll. **CW**

S Abdelmoneim SS et al.: Prognostic utility of stress testing ... J Womens Health 2018; 27: 542-52
Mehr Infos: www.gyn-depesche.de/180933

Ospemifen bei vulvovaginaler Atrophie

## Kein Hinweis auf schwere Nebenwirkungen

**Eine post-hoc-Analyse von sechs Phase-2- und -3-Studien bestätigte das Sicherheitsprofil des Östrogenrezeptor-Modulators Ospemifen zur Behandlung der vulvovaginalen Atrophie. Verfügbar ist der Wirkstoff in Deutschland allerdings nicht mehr, nachdem der G-BA die Zulassungsstudien aus formellen Gründen nicht bei der Bewertung des Zusatznutzens berücksichtigen wollte.**

In sechs randomisierten Doppelblindstudien erhielten insgesamt 2200 postmenopausale Patientinnen mit mittelschweren bis schweren Symptomen einer vulvovaginalen Atrophie im Mittel über zwölf Wochen entweder 60 mg Ospemifen täglich oder Plazebo. Therapieassoziierte Nebenwirkungen traten in der Verumgruppe bei 67,6% der Frauen auf, in der Plazebogruppe bei 54,1%. Am häufigsten genannt wurden dabei Hitzewallungen (8,5 versus 3,3%), Infektionen des Harntrakts (6,5 versus 4,8%), Kopfschmerzen (5,4 versus 5,9%), Nasopharyngitis (5,4 versus 3,1%) und Muskelspasmen (4,4 versus 1,4%). 7,6% der Frauen unter Ospemifen und 3,8% unter Plazebo brachen die Therapie ab – hauptsächlich wegen Hitzewallungen, Muskelspasmen, Kopfschmerzen und vaginalem Ausfluss. Schwere Nebenwirkungen kamen mit einer Inzidenz von 2,6 versus 1,8% in beiden Gruppen selten vor und wurden in den meisten Fällen als nicht behandlungsbedingt eingestuft. Brustassoziierte Nebenwirkungen wie Spannungsgefühl oder Schmerzen wurden insgesamt selten beobachtet (2,5 versus 2,2%); Mammakarzinome traten unter Ospemifen nicht auf.

Ospemifen ist in den USA und einigen europäischen Ländern zugelassen. In Deutschland wurde es 2016 vom Markt genommen. **CW**

R Simon JA et al.: Overall safety of ospemifene in postmenopausal women from placebo-controlled phase 2 and 3 trials. J Womens Health 2018; 27: 14-23
Mehr Infos: www.gyn-depesche.de/180932

STENO

### Schlechte Luft im Kinderwagen

14-08-2018: Auf der Straße sind Kinder im Kinderwagen den Auspuffgasen näher als die Erwachsenen. Die Folge ist eine bis zu 60% höhere Belastung mit Luftschadstoffen. Darunter sind auch toxische Metallverbindungen, die in Studien mit einer Beeinträchtigung der Hirnentwicklung assoziiert waren.

### Opt-out hilft nicht

14-08-2018: Die Widerspruchsregelung zur Organspende würde den Organmangel nicht mindern, warnen Experten als Reaktion auf entsprechende Pläne der britischen Regierung. Der Widerspruch der Angehörigen, der selbst bei Einwilligung des Spenderkandidaten häufig ist, würde sich deutlich erhöhen, die Zahl der tatsächlichen Spender nicht steigen.

### App erkennt Schlaganfall-Signale

13-08-2018: Eine App könnte helfen, Frühzeichen eines Schlaganfalls zu erkennen. Bei Auffälligkeiten in mind. zwei der drei Aufgaben Lächeln, Wiederholen eines einfachen Satzes und gleichhohes Heben beider Arme wird sofort ein Kontakt zur Rettungsstelle hergestellt.

### Magenbypass schadet Knochen

13-08-2018: Nach einer schwedischen Studie mit über 75 000 adipösen Patienten mit und ohne Diabetes geht die Anlage eines Magenbypasses mit einem erhöhten Frakturrisiko einher. Das Frakturrisiko steigt danach unabhängig von der Vit.-D- und Kalzium-Supplementation und dem Gewichtsverlust über die Zeit an.

### Vor der Krebs-OP zum Zahnarzt

08-08-2018: Vor einer Krebsoperation sollten Patienten zum Zahnarzt geschickt werden. In einer japanischen Studie sank bei denjenigen der 509 179 Patienten, die präoperativ beim Zahnarzt eine Zahnreinigung und Zahnsanierung erhalten hatten, gegenüber den übrigen sowohl die Rate an postoperativen Pneumonien als auch Todesfällen in den 30 Tagen nach OP.

### Ingwer gegen Mundgeruch

30-07-2018: Der Scharfstoff 6-Gingerol stimuliert das Speichelenzym Sulfhydryl-Oxidase, das übelriechende Substanzen abbaut, wie Chemiker berichten. Bei Probanden maßen sie eine vierfach erhöhte Enzymkonzentration nach Applikation des Scharfstoffes und weniger übelriechende Verbindungen in der Ausatemluft.

Deszensus-Chirurgie

## Wann mit welcher Technik operieren?

**Bei einem fortgeschrittenen Deszensus kann die Sakrokolpopexie das Rezidivrisiko offensichtlich senken – bei einer weniger ausgeprägten Senkung dagegen nicht.**

An der Universität von Pittsburgh (Pennsylvania) verglich man die Rezidivraten von 756 Frauen nach einer Deszensusoperation. Nach der POP-Q-Klassifikation litten vor dem Eingriff knapp 70% an einem Grad-III-Defekt. Bei 633 Patientinnen wurde eine Sakrokolpopexie durchgeführt, bei 123 eine uterosakrale Ligamentsuspension. Die Nachbeobachtungszeit betrug im Mittel 41 Wochen.

Bei Senkungen zweiten Grades waren die Rezidivraten mit 6% versus 7% bei beiden Methoden vergleichbar. Im POP-Q-Stadium III stellte sich die Sakrokolpopexie dagegen als die erfolgversprechendere Technik heraus: In dieser Gruppe kam es nur bei 7,5% der Patientinnen innerhalb des Beobachtungszeitraums zu einer erneuten Absenkung über den Hymenalsaum hinaus, während dies nach einer Suspension der Lig. sacrouterina bei 25,3% der Fall war. Bei einem weiter fortgeschrittenen Prolaps war die Zahl der Patientinnen zu gering, um zuverlässige Aussagen über den Erfolg der verschiedenen Eingriffe treffen zu können.

Bei der Korrektur eines Grad-II-Deszensus sollte man auf eine Mesh-Unterstützung verzichten, da diese mit höheren Komplikationen verbunden ist. Patientinnen mit einem Prolaps im POP-Q-Stadium III könnten aufgrund der beobachteten geringeren Rezidivrate dagegen von der Sakrokolpopexie profitieren. **CW**

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

K Lavelle ES et al.: Prolapse recurrence following sacrocolpopexy vs uterosacral ligament suspension: a comparison stratified by pelvic organ prolapse ... Am J Obstet Gynecol 2018; 218; 116.e1-5

Mehr Infos: www.gyn-depesche.de/180924

Diagnostik bei Miktionsstörungen

## Blasenwanddicke geeignet?

**Eine Hypertrophie oder Hyperplasie der glatten Muskulatur kann bei Blasenfunktionsstörungen zu einer Verdickung der Blasenwand führen. Koreanische Forscher prüften, ob sich diese als diagnostisches Kriterium eignet.**

Bei 48 Patientinnen mit Symptomen einer Detrusorhyperaktivität – wie Pollakisurie, Nykturie und imperativem Harndrang – wurde per transabdominaler Sonographie die Blasenwanddicke bestimmt. Gemessen wurde diese nach einer Befüllung mit 200 ml Kochsalzlösung an der dünnsten Stelle im anterioren Bereich gegenüber der Harnröhrenmündung. Mittels urodynamischer Untersuchungen ermittelte man die Art der Blasenfunktionsstörung. Die Frauen waren zwischen 38 und 77 Jahre alt, hatten einen durchschnittlichen BMI von 26 kg/m$^2$ und litten im Schnitt seit viereinhalb Jahren an ihren Beschwerden.

Bei einer Blasenwanddicke von 3 mm oder darüber stieg die Wahrscheinlichkeit der Diagnose einer hypoaktiven Blase oder einer intrinsischen Sphinkterinsuffizienz. Insgesamt waren die Fallzahlen jedoch gering; bei anderen Diagnosen reichten sie deshalb nicht aus, um eine Korrelation zu ermitteln. Stressinkontinenz war sowohl bei Frauen mit einer Blasenwanddicke unter oder über 3 mm die häufigste Diagnose. Zwischen urodynamischen Parametern und der Blasenwanddicke fand sich kein signifikanter Zusammenhang.

Die beobachteten Korrelationen bedürfen – ebenso wie der hier angesetzte Cut-off-Wert von 3 mm – noch einer Bestätigung durch größere Studien. Da es sich bei der sonographischen Messung der Blasenwanddicke aber um eine einfache und nicht invasive Untersuchung handelt, propagieren die Studienautoren aus Korea sie dennoch als möglichen diagnostischen Hinweis auf eine Blasenfunktionsstörung. **CW**

S Shin UJ et al.: Sonographic evaluation of bladder wall thickness in women with lower urinary tract dysfunction. Obstet Gynecol Sci 2018; 61: 367-73

Mehr Infos: www.gyn-depesche.de/180940

PRAXIS-TIPP

Stressinkontinenz

## Pessare first!

**Ein gut angepasstes Pessar kann bei vielen Frauen die Beschwerden durch eine Belastungsinkontinenz verringern. Ein systematischer Review gibt einen Überblick über die aktuelle Datenlage.**

Neben der Reduktion von Übergewicht, Nikotinverzicht, Miktions- und Beckenbodentraining erwies sich in den ausgewerteten Studien die Anwendung von Pessaren als eine der am häufigsten beschriebenen und am besten untersuchten Maßnahmen. Inkontinenzpessare werden in die Scheide eingeführt, unterstützen dort die Harnröhren- und Blasenwand und sorgen für eine leichte Kompression der Urethra – ähnlich wie eine operativ eingesetzte vaginale Schlinge. Am weitesten verbreitet zur Behandlung der Stressinkontinenz sind Ring- oder Scheibenpessare.

Entscheidend für den Behandlungserfolg und die Patientenadhärenz ist die erfolgreiche Größenanpassung. Zwischen Scheidenwand und Pessar sollte noch ein Finger eingeschoben werden können, beim Valsalva-Manöver oder Wasserlassen muss es an Ort und Stelle bleiben und es darf keine Schmerzen oder Missempfindung verursachen. Die Weiterführungsrate liegt dann bei bis zu 90%. Obwohl einzelne Studien durch verhaltenstherapeutische Maßnahmen kurzfristig eine stärkere Verbesserung erzielten als durch die Pessartherapie, war die langfristige Erfolgsrate vergleichbar. Nebenwirkungen wurden selten beobachtet und bestanden meist aus vaginalem Ausfluss und Geruchsbildung.

Aufgrund der geringen Kosten, einfachen Anwendung und seltenen Nebenwirkungen empfehlen die Autoren Pessare zur konservativen First-line-Therapie der Stressinkontinenz bei Frauen jeden Alters mit oder ohne Beckenbodensenkung. Kontraindikationen bestehen nur bei einer Allergie gegen Silikon, schweren Ulzera oder einer akuten Infektion des Urogenitaltrakts. **CW**

Ü Al-Shaikh G et al.: Pessary use in stress urinary incontinence: a review of advantages, complications, patient satisfaction, and quality of life. Int J Womens Health 2018; 10: 195-201

Mehr Infos: www.gyn-depesche.de/180941


®GFI. Der Medizin-Verlag

38. Jahrestagung der Deutschen Gesellschaft für Senologie

# Nachsorge mit Bedacht, Companion-Diagnostik und Sono-Therapie

**Zahlreiche Aspekte der Diagnostik und Therapie der weiblichen Brust standen beim diesjährigen Senologiekongress im Juni im Fokus. Mehr als 2500 überwiegend gynäkologisch-onkologisch tätige Ärzte hatten sich zu einem lebhaften wissenschaftlichen Diskurs im Internationalen Congresscenter Stuttgart (ICS) versammelt.**

„Den einzigen Fehler, den ich in meinem Leben gemacht habe und den ich bereue, war die Tumormarkerbestimmung. Diese hat mir und meiner Familie vier Monate meines Lebens geraubt." Diese Worte wurden von einer an Brustkrebs erkrankten Patientin kurz vor ihrem Tod ausgesprochen und schließlich auf ihrer Todesanzeige abgedruckt. *Dr. Steffi Hartmann*, Rostock, projizierte diese während ihres Vortrags auf die Saalleinwand, als eindringliche Mahnung, Nachsorge mit Maß zu betreiben. Auch die bisherigen Daten sprächen für eine rein symptomorientierte Nachsorge. Eine Früherkennung asymptomatischer Metastasen hätte keine Verlängerung des Gesamtüberlebens der Patientinnen gezeigt, sondern bedeute nur eine Verlängerung des Zeitanteils unter Therapie. Für die Patientin heißt das aber, dass sie für einen größeren Teil ihrer verbleibenden Lebenszeit mit Nebenwirkungen zu kämpfen hat. Dazu kommen Folgeuntersuchungen, eine höhere Strahlenexposition und oft auch invasive Maßnahmen. Zudem sei es, so Hartmann, eine schwere psychische Belastung für die Patientin, darüber aufgeklärt zu werden, dass Metastasen vorliegen und keine Therapie mit Anspruch auf Heilung in Aussicht ist. Allerdings gäbe es bislang zu wenige Nachsorgestudien und möglicherweise könnte die Metastasentherapie mit neuen Substanzen in Zukunft verbessert werden, schränkt Hartmann ein.

Nachsorge bedeute nicht nur, den Verlauf der Erkrankung zu kontrollieren. Entscheidend sei auch, dass die Patientin alle ihr zur Verfügung stehenden Ressourcen nutzen könne, um mehr Lebensqualität zu erleben, etwa durch eine gute psychosoziale Unterstützung und einem am persönlichen Wohlbefinden ausgerichteten Lebensstil.

## BRCA-Companion-Diagnostik kommt

„Spätestens mit der Zulassung der PARP-Inhibitoren bei Patientinnen mit Ovarial- und Mammakarzinom wird die BRCA-Companion-Diagnostik in den klinischen Alltag eingehen", prophezeite *Prof. Michael Untch*, Berlin. Er empfiehlt den gynäkologisch-onkologischen Zentren, Brustzentren und Praxen daher dringend, sich rechtzeitig um eine heimatortnahe und qualitätsgesicherte Beratung und Testung zu kümmern. Olaparib ist schon seit vier Jahren als Erhaltungstherapie bei Patientinnen mit Platin-sensitivem Rezidiv eines BRCA-mutierten Ovarialkarzinoms zugelassen. Danach

**Kümmern Sie sich rechtzeitig um eine heimatortnahe und qualitätsgesicherte Beratung und Testung von BRCA!**

Prof. Michael Untch, Berlin

kamen für dieselbe Indikation Niraparib und Rucaparib mit, so Untch, „sehr positiven Daten", z. B. aus der Ariel 3-Studie. Die europäische Zulassung von Olaparib beim Mammakarzinom, basierend auf der OlympiAD-Studie, wird Untch zufolge für Ende 2018 erwartet. OlympiAD ist eine offene Phase-3-Studie, in der 302 Patientinnen mit BRCA-Keimbahnmutation und metastasiertem HER2-positiven Brustkrebs entweder auf Olaparib oder individuell ausgewählte Standardchemotherapie randomisiert wurden. Unter Olaparib war das progressionsfreie Überleben 2,8 Monate länger als unter Chemotherapie. Bezüglich des Gesamtüberlebens zeigte sich kein signifikanter Unterschied zwischen den Studienarmen.

## Ultraschallbehandlung von Fibroadenomen

Positive Ergebnisse zur Behandlung symptomatischer Fibroadenome (FA) der Brust mit hochintensiv fokussiertem Ultraschall (HIFU) stellte *Dr. Bettina Böer*, Tübingen, vor. Im Rahmen einer Studie behandelten Böer und Kollegen 27 Patientinnen einmalig mit HIFU. Das mittlere Tumorvolumen sank von 1083 $mm^3$ auf 203 $mm^3$ nach einem Jahr und auf 117 $mm^3$ nach einem weiteren Jahr. Bei 85% der Patientinnen war das Fibroadenom vor der Behandlung tastbar. 70% dieser Läsionen waren ein Jahr nach der Behandlung nicht mehr palpabel. Langfristig kosmetisch einschränkende Hautaffektionen traten nicht auf. „Interessant ist, dass auch noch zwei Jahre nach der Behandlung noch ein deutlicher Schrumpfungseffekt zu beobachten war", resümiert Böer. In laufenden Studien wird untersucht, ob sich diese relativ junge Methode auch zur Ablation maligner Tumoren eignen könnte, unter anderem bei Brustkrebs. **TH**

**Erstaunlich lang anhaltender Schrumpfungseffekt nach hochintensiv fokussiertem Ultraschall**

Dr. Bettina Böer, Tübingen

Ovarialkarzinom

## Was bringen „Tumor Treating Fields“?

**Beim Ovarialkarzinom kommt es nach einer Remission meist zum Rezidiv. Fast immer entwickelt sich früher oder später ein Platin-Rezidiv. Andere Chemotherapien sind dann wenig wirksam. In dieser Situation könnte ein neues Therapieprinzip helfen, die „Tumor Treating Fields“ (TTF).**

Bei der TTF werden auf die Tumorregion wechselnde elektrische Felder (100 bis 300 kHz) von niedriger Intensität (1 bis 3 V/cm) appliziert, die mit den mitotischen Prozessen der Krebszellen interferieren. Verabreicht werden die elektrischen Felder von Transducer-Pads, die auf der Haut über dem Tumor liegen. Die Patienten wenden die Therapie nach Anweisung des Arztes zuhause selbst an. Häusliche TTF-Gaben über 18 Stunden und mehr pro Tag wurden gut vertragen.

In der Pilotstudie INNOVATE wurde das Verfahren bei 31 Patientinnen mit rezidiviertem, platinresistentem Ovarialkarzinom kombiniert mit wöchentlichen Paclitaxel-Gaben getestet. Bei 77% lag eine seröse Histologie vor. Außer Platin waren vorher meist auch Taxane eingesetzt worden. Im Mittel gingen dem Versuch vier Chemotherapiezyklen voraus.

Ernste TTF-Nebenwirkungen wurden nicht registriert. In 84% trat die erwartete TTF-Dermatitis auf; sie führte aber nur in einem Fall zum Therapieabbruch. Das mediane progressionsfreie Überleben betrug 8,9 Monate, in 25% registrierte man eine partielle Response, in 71% einen klinischen Nutzen. Das mediane Gesamtüberleben wurde nicht erreicht; die Einjahres-Überlebensrate betrug 61%. **WE**

K Vergote et al.: Tumor treating fields in combination with paclitaxel in recurrent ovarian carcinoma: results of the INNOVATE pilot study. Gynecol Oncol 2018; 150(3): 471-7

Mehr Infos: www.gyn-depesche.de/181106

Epitheliales Ovarialkarzinom

## Linsitinib überzeugte nicht

**Das rezidivierende Ovarialkarzinom ist ein therapeutisches Problem. Nach Versagen von platinhaltiger Therapie bieten andere Chemotherapeutika nur begrenzte Chancen. Nun wurde Linsitinib, ein Inhibitor von IGF1- und Insulin-Rezeptor, als Option getestet.**

Die Substanz entfaltet einen antiproliferativen Effekt über die Hemmung der Rezeptoren von Insulin-like Growth Factor 1 (IGF 1) und Insulin. Der IGF-Signalweg spielt eine wichtige Rolle für das Wachstum und die Resistenz von Ovarialkarzinomen.

Wegen der kurzen Halbwertszeit von Linsitinib ist die intermittierende Gabe (1x tgl. oral 600 mg) möglicherweise nicht optimal wirksam. Autoren aus Kanada, England, den USA, Schweiz und Italien verglichen dieses Schema deshalb in einer multizentrischen, nicht verblindeten Studie an 152 Frauen mit einer „kontinuierlichen“ Gabe (2x tgl. je 150 mg), jeweils plus Paclitaxel. Im dritten Arm der Studie erhielten die Patienten nur Paclitaxel.

Sowohl im progressionsfreien Überleben, als auch im Gesamt-Überleben, Gesamt-Response, Kontrollrate und Verträglichkeit zeigte die zusätzliche Gabe von Linsitinib keinen Nutzen gegenüber alleiniger Paclitaxel-Therapie. Diese zeigte sogar eine besseres progressionsfreies Überleben und war mit weniger starken Nebenwirkungen verbunden. **WE**

K Oza A et al.: Phase 2 study evaluating intermittent and continuous linsitinib and weekly paclitaxel in patients with recurrent platinum resistant ovarian epithelial cancer. Gynecol Oncol 2018; 149: 275-82

Mehr Infos: www.gyn-depesche.de/181105

KASUISTIK

Ovarialkarzinom

## Vorgetäuschte Karzinomatosen

**Die Symptome eines Ovarialkarzinoms sind zunächst unspezifisch. Manchmal steckt hinter den verdächtigen Befunden auch eine ganz andere Krankheit – so auch in zwei Fällen in San Diego, Kalifornien.**

Eine 52-jährige Frau von den Philippinen stellte sich mit aufgedunsenem Bauch vor. Ein CT zeigte Knoten im Peritonealraum, vereinbar mit einer diffusen Karzinomatose. Bei der explorativen Laparotomie fand man im Peritoneum diffus verteilte Knoten. Man schloss eine totale abdominelle Hysterektomie mit Omentektomie und Adhäsiolyse an. Die Knoten-Histologie ergab nichtverkäsende Granulome. Statt Krebs wies man säurefeste Stäbchen aus dem Peritoneum nach; Sputumkulturen waren positiv auf *Mycobacterium tuberculosis*. Im Thoraxröntgen waren aber keine Veränderungen zu entdecken. Man initiierte eine antituberkulöse Medikation. Vier Jahre nach der Diagnose war die Frau krankheitsfrei.

Eine 46-jährige Philippina präsentierte sich mit ähnlichen Symptomen. Die Radiologie zeigte eine zystischen Tumor von 15 cm Durchmesser im Bereich des linken Ovars mit muralen Knoten, vereinbar mit einem epithelialen Ovarialkarzinom, bestätigt durch Schnellschnitt-Diagnose. Es wurden eine Hysterektomie mit bilateraler Salpingo-Oophorektomie und eine Debulking-Chirurgie vorgenommen. Am Kolon fand man miliäre Knötchen. Die Histologie des Tumors zeigte ein wenig differenziertes seröses Ovarialkarzinom (Stadium IIC), die der Knötchen aber eine granulomatöse Entzündung, entsprechend einer zurückliegenden Schistosomiasis *(S. japonicum)*. Man behandelte mit einer Einzeldosis Praziquantel und verabreichte eine adjuvante Chemotherapie (Carboplatin + Paclitaxel). Zehn Jahre nach der Diagnose zeigt die Frau keine Zeichen von Rezidiven. **WE**

F Drayer SM et al.: Infectious diseases mimicking ovarian carcinomatosis. Gynecol Oncol Rep 2018; 26: 29-31

Mehr Infos: www.gyn-depesche.de/181305


®GFI. Der Medizin-Verlag

q-home.de
lädt ...
FACHMEDIEN:
POWER FÜR
MEIN WISSEN
Fachmedien steigern das Know-how ihrer Nutzer, unterstützen sie bei beruflichen Entscheidungen und machen sie erfolgreicher – kurz: Sie geben ihnen Power! Fachmedien sind unverzichtbarer Bestandteil einer starken Wirtschaft und Wissensgesellschaft sowie effiziente Werbeträger.
Weitere Informationen unter
www.deutsche-fachpresse.de/power
fachreport
DEUTSCHE
FACHPRESSE
das b2b-netzwerk

PERSPEKTIVE

Seröses Uteruskarzinom

## Kampf gegen den aggressiven Tumor

**Endometriumkarzinome sind die häufigsten gynäkologischen Malignome. Die meisten werden früh erkannt und weisen den günstigen endometroiden Typ auf; die Prognose ist in dem Fall gut. Das gilt aber nicht für das seröse Uteruskarzinom (USC).**

Die seröse Histologie macht etwa 10% der Endometriumkarzinome aus. Extrauterine Ausdehnung, Rezidive und Todesfälle sind häufig. Die initiale Behandlung besteht meist aus chirurgischem Staging oder Zytoreduktion und adjuvanter Chemotherapie.

Ein Kandidat für eine Therapie des USC ist ONC201, das erste einer Klasse kleiner Moleküle, die den *tumor necrosis factor-related apoptosis-inducing ligand* (TRAIL) induziert, und zwar unabhängig von dem Tumorsuppressor p53. In klinischen Phase-1/2-Studien erwies sich die Substanz mit Anti-Tumor-Wirkung als ausgesprochen gut verträglich. Auch die Aktivität bei Patientinnen mit einem therapieresistenten, metastasierenden Endometriumkarzinomen wurde belegt.

US-Onkologen testeten in vitro den Einfluss von ONC201 auf die Zellproliferation beim USC und analysierten den Mechanismus, der hinter der tumorwachstumshemmenden Aktivität steckt. ONC201 induzierte in Zelllinien eine Apoptose über den TRAIL-Pfad und über einen mitochondrialen Mechanismus. Es reduzierte Zelladhäsion und Invasion. Besonders bemerkenswert war die Tatsache, dass ONC201 die Anti-Tumor-Wirkung von Paclitaxel auf USC-Zellen stark potenziert. Die Kombination könnte eine vielversprechende Option bei USC sein. **WE**

S Fang Z et al.: ONC201 demonstrates anti-tumorigenic and anti-metastatic activity in uterine serous carcinoma in vitro. Am J Cancer Res 2018; 8: 1551-63

Mehr Infos: www.gyn-depesche.de/181304

Ovarialkarzinom

## Betablocker verbessern die Prognose

**Trotz Debulking-OP und Chemotherapie erliegen viele Patientinnen mit Ovarialkarzinom einem Rezidiv. Man sucht nach wirksameren Therapieregimen und versucht dabei, auch „Nebenwirkungen" bekannter Medikamente auszuschöpfen.**

Die Zellen von Ovarialkarzinomen expremieren auf ihrer Oberfläche betaadrenerge Rezeptoren. Studien zufolge fördert eine Aktivierung dieser Rezeptoren durch chronischen Stress die Karzinogenese und die Tumorprogression. Offenbar, weil die Tumorzellen der Apoptose entrinnen und Resistenz gegen Chemotherapeutika entwickeln. Mit Betablockern ließen sich in Mäusen die biochemischen Pfade in Mäusen wieder herunterregulieren oder sogar umkehren.

Seit man dies weiß, setzte man wiederholt versuchsweise Betablocker als Teil der Therapie bei Ovarialkarzinom ein. Die Ergebnisse waren aber widersprüchlich. In Kenntnis der Tatsache, dass der genetische Hintergrund von Ovarialkarzinomen regional variieren kann, unternahm man in Südkorea, wo Betablocker vielfach gegen Hypertonie verschrieben werden, eine Bevölkerungsstudie anhand nationaler Krankenversicherungsdaten. Sie schloss 866 Frauen mit Ovarialkarzinom ein, von denen 23,8% Betablocker nahmen, 76,2% nicht.

Längere Überlebensraten registrierte man bei Patientinnen im Alter ab 60 Jahren, Einnahme von Betablockern über mindestens ein Jahr, bei einem Charlson Comorbidity Index ≥3 und bei solchen mit einer kardiovaskulären Erkrankung (z. B. Hypertonie). Dieser Effekt zeigte sich sowohl unter selektiven als auch nicht-selektiven Betablockern. Bei nicht-selektiven war aber die Zahl der Einnahmetage, ab der ein solcher Nutzen manifest wurde, kürzer (180 vs. 270 Tage). **WE**

K Baek M-H et al.: Impact of beta blockers on survival outcomes in ovarian cancer: a nationwide population-based cohort study. J Gynecol Oncol 2018; 29(2): e82

Mehr Infos: www.gyn-depesche.de/181307

Endometriumkarzinom

## Ist Metformin auch ein Krebsmittel?

**Endometriumkarzinome vom Tpy II (z. B. mit seröser, klarzelliger, undifferenzierter oder karzinosarkomatöser Histologie) metastasieren leicht und haben eine schlechte Prognose. Bei Rezidiven behandelt man oft mit endokrinen Regimen – jedoch mit bescheidenen Erfolgsraten.**

Unter den Risikofaktoren für Endometriumkarzinom steht in letzter Zeit vor allem das metabolische im Fokus. Dieses Syndrom, das Adipositas, Hyperglykämie, Hypertonie und Hyperlipidämie einschließt, erhöht das relative Risiko für Ovarialkarzinom nach einer Metaanalyse um den Faktor 1,89. Eine andere Studie zeigte, dass sich bei Frauen mit metabolischem Syndrom ein Endometriumkarzinom besonders ungünstig entwickelt, was Stadium, histolischen Grad, Gefäßinvasion, Tumorgröße und lymphatische Metastasierung betrifft.

Die Adipositas scheint von allen Komponenten des metabolischen Syndroms die größte Rolle zu spielen, egal ob man BMI, Bauchumfang oder Bauch-Hüfte-Verhältnis zugrunde legt. Die Triebfeder der Krebsinduktion dürfte die Erzeugung eines hyperöstrogenen Status durch Aromatase-Enzyme im Fettgewebe sein. Dazu kommen andere Faktoren aus den Adipozyten.

Diese Erkenntnisse führten zu der Hypothese, dass Medikamente, die den Blutzucker senken, auch vorbeugend gegen Endometrium- und andere Karzinome wirken könnten. Metformin, das sich generell günstig auf das metabolische Syndrom auswirkt, wurde diesbezüglich bereits mehrfach untersucht.

Ferner haben Experten aus den USA und Italien mehrere Argumente zusammengetragen, die dafür sprechen, dass die pleiotropen Wirkungen von Metformin auch geeignet sind, das molekulare Krebs-Milieu zu „reprogrammieren". Das zeigten nicht nur In-vitro-Untersuchungen. In Studien mit der prächirurgischen Gabe von Metformin besserte die Substanz den Krankheitsverlauf von Patientinnen nach Hysterektomie wegen Endometriumkarzinom. Weitere klinische Studien zur Rolle von Metformin in der Onkologie sind im Gange. **WE**

Ü Lee TY et al.: Metformin as a therapeutic target in endometrial cancers. Front Oncol 2018; 8: 341

Mehr Infos: www.gyn-depesche.de/181306



®GFI. Der Medizin-Verlag

Postnatale Depression der Mutter

# Folgen Verhaltensprobleme der Kinder?

**Britische Psychiater untersuchten, inwieweit postnatale Depressionen bei Müttern mit Verhaltensproblemen, schlechteren Schulabschlüssen und eigenen Depressionen der Kinder im jungen Erwachsenenalter zusammenhängen.**

Ausgewertet wurden die Daten von 9848 Müttern, die im Durchschnittsalter von 28,5 Jahren entbunden hatten, und die Daten von 8287 Kindern. Etwa 90% der Mütter waren nicht depressiv. Der Schweregrad der postnatalen Depression bei den Übrigen wurde anhand auf Basis des Edinburgh Postnatal Depression Scale (EPDS) in mittelgradig (13-14 Punkte), ausgeprägt (15-16) und schwer (≥ 17) eingeteilt. Mit den Depressionsgraden in Beziehung gesetzt wurden die Verhaltensprobleme der Kinder im Alter von 3,5 Jahren, ihre Mathematik-Leistungen im Alter von 16 Jahren und die Depressionsprävalenz im Alter von 18 Jahren.

„ANSCHEINEND VERURSACHEN EINIGE DER ZUSÄTZE NERVENSTÖRUNGEN, ABER ANDERE ZUSÄTZE HEILEN SIE."

Eine relevante postnatale Depression steigerte das Risiko des Nachwuchses für Verhaltensprobleme merklich. Je nach Grad der maternalen Depression stieg das Risiko um bis auf das Zweieinhalbfache an (OR 2,39 bei schwerer Depression). Bei persistierender schwerer Depression (0,8% der Mütter) erhöhte sich das Risiko für Verhaltensprobleme um den Faktor 4,84, das Risiko für schlechtere Mathematikleistungen um den Faktor 2,65 und für eine Depression der Kinder um den Faktor 7,44. **JL**

S Netsi E et al.: Association of persistent and severe postnatal depression with child outcomes. JAMA Psychiatry 2018; 75(3): 247-53

Mehr Infos: www.gyn-depesche.de/180496

Kognitive Degeneration

# Mäßiger Alkoholkonsum doch nicht gesund

**Zumindest für das Gehirn scheint es nicht zu stimmen, dass ein Glas Wein hier und da gesundheitsförderlich ist. Denn einer aktuellen Studie aus dem UK nach führen selbst kleinste Alkoholmengen zu pathologischen Hirnschäden.**

Über 30 Jahre erfasste man in etwa fünfjährigen Abständen verschiedene Gesundheits- und Lebensstilparameter von 550 nicht-alkoholabhängigen Männern und Frauen (Durchschnittsalter 43 Jahre). Per Fragebogen wurde dabei die pro Woche konsumierte Menge an Alkoholeinheiten erfasst (eine Einheit entspricht 10 ml bzw. 8 g Alkohol). Mit durchschnittlich 11,5 Einheiten war der Alkoholkonsum der Männer gemäß den aktuellen UK-Empfehlungen als mittelhoch einzustufen, der Konsum der Frauen als niedrig (6,4 Einheiten).

Bei jeder Untersuchung wurden kognitive Tests und am Studienende ein Hirn-MRT durchgeführt. Das Ergebnis war ernüchternd: Dosisabhängig nahm mit der Höhe der Alkoholmenge die Dichte der grauen Gehirnmasse ab, vor allem im Hippocampus und im anterioren Bereich der Amygdala. Exzessive Trinker (30 Einheiten) hatten gegenüber Abstinenten ein fast sechsmal höheres Hirnatrophie-Risiko; aber auch moderate Alkoholmengen (7 bis 13 Einheiten) ließen das Risiko um mehr als das Dreifache ansteigen. Ein protektiver Effekt von nur geringen Alkoholmengen (maximal 6 Einheiten) wurde nicht festgestellt. Das Alkoholtrinken war zudem mit Schäden der weißen Gehirnmasse verbunden und sorgte für Einbußen in der Sprachflüssigkeit – ein Hinweis auf eine reduzierte exekutive Funktion. **OH**

K Topiwala A et al.: Moderate alcohol consumption as risk factor for adverse brain outcomes and cognitive decline: longitudinal cohort study. BMJ 2017; 357: j2353

Mehr Infos: www.gyn-depesche.de/180160

Gyn Depesche

**Impressum**

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

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

**Geschäftsführung:**
Dr. med. Christian Bruer

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

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

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

**Anzeigenpreisliste:** 2018 vom 1. Okt. 2017

**Erscheinungsweise:** 6 Ausgaben im Jahr

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

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

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

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

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

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

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

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

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

**Verleger:** Hans Spude

© GFI. Der Medizin-Verlag, 2018

ivw
LA-MED
geprüft Facharzt-Studie 2018

## VARIA

### IQWiG-Nutzenbewertung zu Oncotype DX®

Das Deutsche Institut für Qualität und Wirtschaftlichkeit im Gesundheitssystem (IQWiG) hat eine Nutzenbewertung zu dem Oncotype DX Breast Recurrence Score® Test bei Brustkrebs auf Basis der TAILORx-Studie vorgenommen. Darin sieht das IQWiG einen „Anhaltspunkt für den Nutzen einer biomarkerbasierten Strategie zur Entscheidung für oder gegen eine adjuvante systemische Chemotherapie“. Die Bewertung gilt dabei nur für den Test Oncotype DX, der im Rahmen der TAILORx-Studie angewandt wurde. In TAILORx eingeschlossen waren über 10 000 Frauen mit nodal-negativem, HR-positivem und HER2-negativem Mammakarzinom im Frühstadium, die im Schnitt neun Jahre lang nachbeobachtet wurden. Die Ergebnisse zeigten, dass sich mit dem Oncotype DX Test der Nutzen einer Chemotherapie einschätzen lässt, wodurch sich Über- und Unterbehandlungen reduzieren lassen. Der Oncotype DX Breast Recurrence Score® Test ist der einzige genomische Test, der sowohl für eine sichere Aussage über den zu erwartenden Nutzen einer Chemotherapie als auch über das Rezidivrisiko bei Brustkrebs im Frühstadium validiert ist. Infos unter www. OncotypeIQ.de.

„ICH ARBEITE AN MEINER AUTOBIOGRAPHIE, ABER WIE BEI JEDEM EXPERIMENT MUSS ICH ZUERST ÜBER DIE MEERSCHWEINCHEN SCHREIBEN.“

## Vorschau Gyn-Depesche 6/2018 vom 2.11.2018

**CME:** Mamma- und andere Karzinome bei Transgender-Patienten

**CME:** Prämenstruelles Syndrom

**Onkologie:** Brustkrebs korreliert mit urinärer **Iodexkretion**

**Menopause:** Sicherheit von **Ospemifen** bei postmenopausalen Frauen

**Sexualmedizin:** Visuelle Skala für die Intensität des weiblichen **Orgasmus**

## NEUE BÜCHER

### Kursbuch zur Doppler-Sonographie

Unterstützend zur Weiterbildung hilft das „Kursbuch Dopplersonografie in Gynäkologie und Geburtshilfe“, die entsprechenden Lehrinhalte zu vertiefen. Passend dazu ist das Buch in drei aufeinander aufbauende Kursabschnitte aufgeteilt. Im ersten Abschnitt werden die physikalischen Grundlagen der Sonographie erklärt, ebenso wie die Untersuchung der uteroplazentofetalen Einheit und die relevanten Indikationen in der Schwangeschaft. Im zweiten Teil wird die Doppler-Sonographie in verschiedenen klinischen Situationen, z. B. bei Frühschwangerschaft oder Präeklampsie-Screening, besprochen. Der letzte Abschnitt widmet sich u. a. Befunden um den Geburtstermin und ordnet den Stellenwert der Doppler-Sonographie in Zusammenhang mit anderen Untersuchungsmethoden ein. Die Buchinhalte richten sich nach der Ultraschall-Vereinbarung der KBV und den Leitlinien der AWMF. Erfahrenen Untersuchern ist mit dem 218 Seiten starken Buch ein praktisches Nachschlagewerk geboten. *Christof Sohn, Karl Oliver Kagan, Herbert Fluhr, Klaus Vetter: Kursbuch Dopplersonografie in Gynäkologie und Geburtshilfe. Georg Thieme Verlag KG, 2018*

## LITERATURDIENST

### Bestellung von Originalarbeiten

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

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

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

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

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

**Abonnenten erhalten eine Originalarbeit pro Ausgabe kostenlos.**

## ABONNEMENT

### Die Gyn-Depesche regelmäßig lesen

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

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

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

Name, Anschrift

Datum, Unterschrift

# Zertifizierte Fortbildung

## In Zusammenarbeit mit der Bayerischen Landesärztekammer

BAYERISCHE LANDESÄRZTEKAMMER

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

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

Gyn Depesche

Kennziffer: GD052018 VNR: 2760909008159630013 Einsendeschluss: 8.11.2018

Es ist jeweils nur eine Antwort pro Frage zutreffend.

| | | | A | B | C | D | E |
|---|---|---|---|---|---|---|---|
| 1. | **ART trägt weltweit zu Zwillingsgeburten bei ...** | S. 11 | ☐ | ☐ | ☐ | ☐ | ☐ |
| 2. | **Für iatrogene Mehrlingsschwangerschaften ...** | S. 11 | ☐ | ☐ | ☐ | ☐ | ☐ |
| 3. | **Migräne in graviditate ...** | S. 16 | ☐ | ☐ | ☐ | ☐ | ☐ |
| 4. | **Bei Migräne in graviditate ...** | S. 16 | ☐ | ☐ | ☐ | ☐ | ☐ |
| 5. | **Bei Migräne in graviditate ...** | S. 16 | ☐ | ☐ | ☐ | ☐ | ☐ |
| 6. | **Die AIP kennt 3 Formen ...** | S. 20 | ☐ | ☐ | ☐ | ☐ | ☐ |
| 7. | **Ursache der Placenta accreta ist ...** | S. 20 | ☐ | ☐ | ☐ | ☐ | ☐ |
| 8. | **Bei einer Frühgeburt kann sinnvoll sein ...** | S. 20 | ☐ | ☐ | ☐ | ☐ | ☐ |
| 9. | **Neugeborene bewertet man auf NAS ...** | S. 24 | ☐ | ☐ | ☐ | ☐ | ☐ |
| 10. | **Nicht gegen NAS hilft ...** | S. 24 | ☐ | ☐ | ☐ | ☐ | ☐ |

**F** ☐☐☐☐☐☐☐☐☐

Zustellnummer, falls vorhanden (finden Sie auf dem Adressetikett)

Titel, Vorname, Name

Straße, Nr.

PLZ, Ort

E-Mail (Angabe zur Zertifikatszusendung erforderlich)

EFN-Nummer

Ort, Datum Unterschrift

**ggf. Praxisstempel**

**ggf. EFN-Barcode-Aufkleber**

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

Daiichi-Sankyo
cancerenterprise

Die Vision von Daiichi Sankyo Cancer Enterprise ist es, unsere innovative Wissenschaft auf Weltklasseniveau zu nutzen und über traditionelle Herangehensweisen hinauszugehen, um für Patienten mit Krebs bedeutsame Behandlungsoptionen zu entwickeln. Wir engagieren uns dafür, Wissenschaft in einen Mehrwert für Patienten zu verwandeln.

Mehr Informationen finden Sie auf:
WWW.DAIICHI-SANKYO.EU/ONCOLOGY