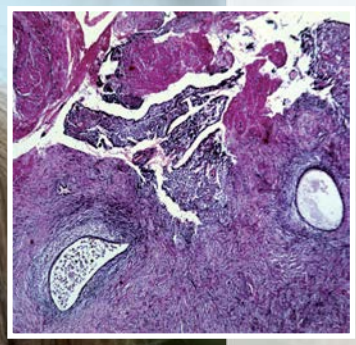
17. Jahrgang, 2. Oktober 2014

5/2014

Gyn Depesche

Schnellinformationen zu wissenschaftlichen Studien für Gynäkologen



Falsche Zellen am falschen Ort

Endometriose – exotische Lokalisationen und eine unspezifische Klinik erschweren die Diagnose. BMJ **Seite 25**

Gemischte Harninkontinenz

Stress- und Dranginkontinenz belasten Patientinnen und bedürfen einer differenzierten Therapie. JAMA **Seite 28**

„Angelina-Jolie-Effekt“

Prominente prophylaktische Mastektomie beeinflusst die Versorgungsrealität.

Breast Cancer Symposium 2014 **Seite 6**

CAVE

Pylorusstenose durch Makrolid-Antibiotika in der Schwangerschaft. BMJ **Seite 19**

Onkologie

Mammakarzinom

Ist das Lebenszeit-Risiko deutlich erhöht, stellt sich die Frage nach der passenden Strategie. BMJ **Seite 30**

Zertifizierte Continuous Medical Education CME Gyn-Depesche Fortbildung

Packt den Schmerz an der

Visanne® (2 mg Dienogest)

- Gezielt entwickelt und zugelassen zur Endometriosetherapie
- Reduziert Läsionen signifikant[1]
- So wirksam wie GnRH-Analoga*, dabei besser verträglich[2]
- 1 x tgl. 1 Tablette

Visanne®
Raus aus der SchmerzHaft.

*Bezogen auf die Schmerzreduktion
1 Köhler G. et al. Int J Gynecol Obstet 2010; 108: 21–25. 2 Strowitzki T. et al. Hum Reprod 2010; 25(3): 633–641.

Visanne® 2 mg Tabletten Zusammensetzung: Wirkstoff: 1 weiße bis cremefarbene Tbl. enth. 2 mg Dienogest. Sonst. Bestandteile: Lactose-Monohydrat, Mikrokristalline Cellulose, Kartoffelstärke, Povidon K 25, Magnesiumstearat, Talkum, Crospovidon **Anwendungsgebiete:** Behandlung der Endometriose. **Gegenanzeigen:** Best. venöse thromboembolische Erkrankungen, vorausgeg./best. arterielle und kardiovaskuläre Erkrankungen, Diabetes mellitus m. Gefäßbeteiligung, best./vorausgeg. schw. Lebererkrankung, solange Leberfunktionswerte nicht normal, best./vorausgeg. Lebertumoren, bekannte/vermutete sexualhormonabh. maligne Tumoren, diag. nicht abgeklärte vag. Blutungen, Überempfindlichkeit gg. Wirkstoff od. sonst. Bestandteile.**Warnhinweise:** Bei Anwendung von Visanne od. Gestagen-Monopräparaten: schwerw. uterine Blutungen, Veränd. d. Blutungsmusters, venöse/arterielle Thromboembolien, Diagnosehäufigkeit von Brustkrebs geringfügig erhöht, Lebertumoren, Estradiolspiegel moderat erniedrigt, persist. Ovarialzysten. Besondere Überwachung/besondere Maßnahmen: Depression, Hypertonie, Diabetes, Chloasma, rez. cholestat. Ikterus/Pruritus, Extrauteringrav. i.d. Anamnese. Enthält 62,8 mg Lactose pro Tbl. Pat. m. hereditärer Galactose-Intoleranz, Lactase-Mangel od. Glucose-Galactose-Malabsorption, die auf einer lactosefreien Diät sind, sollten diese Menge beachten. **Nebenwirkungen:** Häufig: Gewichtszunahme, depressive Stimmung, Schlafstörungen, Nervosität, Libidoverlust, Stimmungswandel, Kopfschmerzen, Migräne, Übelkeit, abdominelle Schmerzen, Flatulenz, geblähtes Abdomen, Erbrechen, Akne, Alopezie, Rückenschmerzen, Brustbeschwerden, Ovarialzysten, Hitzewallungen, Uterine/vag. Blutungen inkl. Schmierblutungen, asthenischer Zustand, Reizbarkeit. Geleg.: Anämie, Gewichtsabnahme, Zunahme d. Appetits, Angst, Depression, Stimmungsschwankungen, Ungleichgewicht d. autonomen Nervensystems, Aufmerksamkeitsstörung, Augentrockenheit, Tinnitus, unspez. Kreislaufstörungen, Palpitationen, Hypotonie, Dyspnoe, Diarrhoe, Obstipation, Bauchbeschwerden, Gastro-intestinale Entzündung, Gingivitis, trockene Haut, Hyperhidrose, Pruritus, Hirsutismus, Onychoklasie, Schuppen, Dermatitis, abn. Haarwachstum, photosen. Pigmentierungsstörung, Knochenschmerzen, Muskelkrämpfe, Schmerzen/Schweregefühl i. d. Extremitäten, Harnwegsinfektion, vag. Candidose, vulvovag. Trockenheit, genitaler Ausfluss, Beckenschmerzen, atroph. Vulvovaginitis, Gewebeveränd. i. d. Brust, fibrozyst. Brusterkrankung, Brustverhärtung, Ödeme. Verschreibungspflichtig. Stand: FI/5, 06/2013 Jenapharm GmbH & Co. KG, Otto-Schott-Str. 15, 07745 Jena.

Jenapharm

L.JPH.WH.08.2012.0055

Liebe Kolleginnen, liebe Kollegen!

Seit der vergangenen Ausgabe erhalten Sie die *Gyn-Depesche* in einem überarbeiteten Layout – mit neuer Titelseite, neuer Typografie, neuer Papierhaptik. Und heute stolpern Sie über ein neues Antlitz im Editorial: Ich freue mich sehr, Sie an dieser Stelle zum ersten Mal als Chefredakteur begrüßen zu dürfen. Neben weiteren Neuerungen in den kommenden Ausgaben bleiben wir unserem Anspruch selbstverständlich treu, mit kurzen und prägnanten Zusammenfassungen der internationalen medizinischen Literatur verlässlich zu informieren. Seien Sie gespannt!

So finden Sie in dieser Ausgabe zwei Berichte zu dem kontroversen Thema „prophylaktische Mastektomie". Angelina Jolie, normalerweise nur auf Titelbildern der Boulevardpresse vertreten, verlieh der Diskussion durch ihr „Coming out" im letzten Jahr eine neue Dynamik, auch in der medizinischen Fachwelt. Neben der Frage, welche Empfehlungen aus Studiendaten abzuleiten sind, geht es eben auch um die Angst der – von einem erhöhten Risiko betroffenen – Patientinnen. In dieser Situation zu beraten, fällt im Praxisalltag nicht immer leicht. Auf Seite 30 dieser *Gyn-Depesche* finden Sie einen CME-Artikel zum Thema. Wie sich die BRCA1/2-Gentesthäufigkeit im letzten Jahr tatsächlich verändert hat, lesen Sie auf Seite 6. Auf zwei eher nicht-wissenschaftliche Quellen sei noch hingewiesen: Frau Jolies Originalbeitrag „My Medical Choice" aus der New York Times und „Ein radikaler Schnitt" aus der ZDF-Reihe „37 Grad", beide im Internet verfügbar.

Ich freue mich auf Ihre Anregungen und Kommentare, sehr gerne direkt per E-Mail an *bruer@gfi-online.de*. Und nun wünsche ich Ihnen eine spannende und erkenntnisreiche Lektüre!

Ihr

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

P. S. *Herr Dr. med. Wilfried Ehnert* hat mit der zurückliegenden Ausgabe der *Gyn-Depesche* seinen wohlverdienten Ruhestand angetreten. Ihm gilt für sein Engagement der Dank der gesamten Redaktion.

Jetzt NEU: Gyn-Depesche online

Testen und ein iPAD-Mini gewinnen!

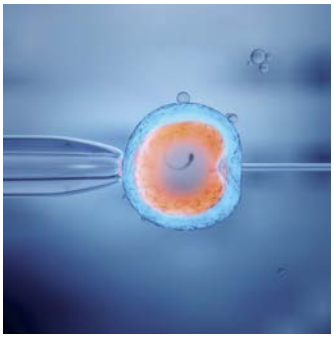
www.gyn-depesche.de

GFI. Der Medizin-Verlag
www.gyn-depesche.de
info@gfi-online.de
Tel. 089 43 66 30-0

Infektionen können eine Schwangerschaft gefährden – auch noch heutzutage.

Seite 18

Kourtis AP et al.: Pregnancy and infection.
N Engl J Med 370 (2014) 2211-2218



Adipositas erschwert die natürliche Konzeption, macht aber auch In-vitro-Fertilisation nicht leichter.

Seite 17

Shah DK et al.: Pharmacokinetics of human chorionic gonadotropin injection in obese and normal-weight women.
J Clin Endocrinol Metab 99(2014) 1314-1321

DIE DRITTE SEITE

Schwangerschafts-Risiken: Jedes Kilo zählt 6

Nach prominenter Prophylaxe-Mastektomie: Anzahl von BRCA1/2-Testung steigt dramatisch 6

Fehlgeburten vermeiden: ASS auch präkonzeptionell gut? 6

SEXUALMEDIZIN

Vergewaltigungen: Weltweiter Horror 8

Vesikovaginale Fisteln: Kein Sexverdruss nach transvaginalem Verschluss 8

Chlamydien-Infektionen: In besseren Kreisen ist man besser geschützt 8

KONTRAZEPTION

Jede zweite Frau will nicht täglich die Pille nehmen 10

IUD: Bessere Beratung für Teenager 10

PC-gestützte Kontrazeptions-Beratung kommt an 11

Kombinierte Hormone: Seltene Form von Thrombose 11

Trotz Krebs an sichere Kontrazeption denken 11

MENSTRUATION

Menorrhagie: Nach Ablation häufig Folgechirurgie nötig 12

Anämierisiko: Fragebogen „misst" Blutverlust 12

Unregelmäßigkeiten: Mit Gelassenheit die Menses ertragen 12

Jugendliche mit Entwicklungsverzögerung 14

Prämenstruelles Syndrom: Meist kein vorübergehendes Problem 14

Menorrhagie: Gynäkologische Ursachen schließen hämatologische nicht aus 14

FERTILITÄT

IVF-Kinder: Keine Defizite im Kindergartenalter 16

In-vitro-Fertilisation: Besser nur einen Embryo übertragen 16

PCOS: Mehr Babys mit Letrozol! 17

Probleme der Ovar-Stimulation bei Adipositas 17

Übergewicht: Wunschkind dank Diät 17

GRAVIDITÄT

▶ **CME:** Schwangerschaft und Infektionen – Eine empfängliche Lebensphase? 18

Konnatale CMV-Infektion: Passive Immunisierung bietet kaum Schutz 19

SSRI in der Schwangerschaft: Kaum kardiale Fehlbildungen 19

CAVE: Makrolid-Antibiotika – Massives Pylorusstenose-Risiko 19

Intrauterine Wachstumsrestriktion: Frühschwangerschaft entscheidet über kardiovaskuläres Risiko 20

Gastroschisis: Man muss nicht intervenieren 20

GEBURTSHILFE

Monochoriale Zwillinge: Kein erhöhtes Totgeburtsrisiko 22

Kaiserschnitt: Kein Vorteil für resorbierbare Klammernähte 22

Dysmenorrhoe, Dyspareunie & Co.: Entbindungsart beeinflusst spätere Schmerzen kaum 22

NEONATOLOGIE

Nierenersatz: Mini-Maschine für Mini-Kinder 23

Frühgeborene: Auf die Beatmung kommt es an 23

Enzephalopathie nach Asphyxie: Hypothermie – Vorteil bis ins Schulalter 23

DAS BEDEUTEN DIE SYMBOLE AM ANFANG DER QUELLE:

- **A** Anwendungsbeobachtung
- **C** Fall-Kontroll-Studie
- **F** Fallbericht
- **K** Kohortenstudie
- **M** Metaanalyse
- **P** Pressekonferenz, Symposium etc.
- **R** Randomisiert-kontrollierte Studie
- **S** Sonstige Studienarten
- **Ü** Übersicht

Titelbild: A1PIX, mauritius images; Fotos auf dieser Seite: Tatyana Gladskih - fotolia.com, man at mouse - fotolia.com

©GFI. Der Medizin-Verlag

Eine Hochfrequenzbeatmung von Frühchen wirkt bis ins spätere Adoleszentenalter positiv.

Seite 23

Zivanovic S et al.: Late outcomes of a randomized trial of high-frequency oscillation in neonates. N Engl J Med 370 (2014) 1121-1130

MENOPAUSE

Psychotest-Studie: Weniger Lebensqualität durch Hormone? 24

Vorhofflimmern: Katheterablation auch nach der Menopause effektiv 24

Menopausen-Aufschub: Ovarielles Altern verzögerbar? 24

GENITALTRAKT

▶ **CME:** Endometriose – Falsche Zellen am falschen Ort 25

HPV-Impfung: Besser nur eine Dosis als keine 26

Ulipristalacetat auch für zwei Behandlungszyklen 26

UROLOGIE

▶ **CME:** Gemischte Harninkontinenz – Die Therapie zeitigt gemischte Ergebnisse 28

Vernachlässigtes Problem: Undicht beim Sport 29

Transobturator-Schlinge birgt geringstes Verletzungsrisiko 29

Harnwegsinfekte bei Senioren: Schwierige Abklärung 29

ONKOLOGIE

▶ **CME:** Mammakarzinom – Vom Umgang mit dem Krebsrisiko 30

Jede dritte Frau mit PALB2-Mutation erkrankt an Mammakarzinom 32

Brustkrebs: Lokalisation und Prognose korrelieren 32

Aromatase-Inhibitoren als Brustkrebs-Inhibitoren? 33

Fördert Rauchen Mammakarzinom-Rezidive? 33

FOKUS 10

STENO 20

FORSCHUNG & ENTWICKLUNG 16

IMPRESSUM 33

MED-INFO 34

▶ **CME** Zertifizierte Fortbildung: Fragebogen 35

Foto: mauritius images

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 € 36,-/Jahr abonnieren:

Name _____

Anschrift _____

E-Mail _____

Datum, Unterschrift _____

per Fax an 089 / 43 66 30-210
oder direkt online www.gyn-depesche.de/abo

Schwangerschafts-Risiken

Jedes Kilo zählt

Weltweit ereignen sich jedes Jahr Millionen Totgeburten (fetaler Exitus nach SSW 20), überwiegend in Ländern mit geringem Durchschnittseinkommen. Dazu kommen ähnlich viele neonatale Todesfälle. Das Gewicht von Schwangeren könnte ein Einflussfaktor sein.

Der Zusammenhang zwischen Body Mass Index und Ausgang einer Schwangerschaft war bisher nicht eindeutig. Deswegen setzte man in London eine Metaanalyse zu diesem Thema auf. Es kamen 38 Kohortenstudien zusammen.

Die Auswertung ergab eine Zunahme des relativen Risikos für fetalen Tod pro Anstieg des BMI um fünf Punkte um den Faktor 1,21; für Totgeburt betrug das RR 1,24 und für perinatalen Tod 1,16 (jeweils Vertrauensbereich nicht unter 1,0, d. h. signifikant). Dabei wurde ein BMI von 20 als Referenz genommen. Der Zusammenhang war für Totgeburt fast linear; ansonsten zeigten die Kurven für höhere BMI-Bereiche einen steileren Anstieg.

Die meisten der Studien stammten aus Europa und Nordamerika. Ob die Zusammenhänge auch für Entwicklungs- und Schwellenländer gelten, bleibt also offen.

Festzuhalten bleibt, dass Frauen mit Kinderwunsch auf ihr Gewicht achten sollten. Richtlinien sollten das unbedingt berücksichtigen, auch wenn bis dato noch kein „konzeptions-idealer" BMI definiert werden konnte. **WE**

M *Aune D et al.: Maternal body mass index and the risk of fetal death, stillbirth, and infant death. A systematic review and meta-analysis.* ***JAMA*** *311 (2014) 1536-1546*

Mehr Infos: www.gyn-depesche.de/141097

Kinderwunsch: Auf das Gewicht achten!

Nach prominenter Prophylaxe-Mastektomie

Anzahl von BRCA1/2-Testung steigt dramatisch

Im Mai 2013 machte die Schauspielerin Angelina Jolie öffentlich, dass sie sich einer prophylaktischen bilateralen Mastektomie unterzogen hatte. In der Folge beeinflusste das die Inanspruchnahme von Gentests in den USA deutlich.

In einem emotionalen Artikel in der New York Times berichtete Angelina Jolie am 14. Mai 2013 von ihrer Entscheidung, sich wegen einer positiven Mamma-Ca-Familienanamnese und einer BRCA1-Mutation prophylaktisch beide Brüste entfernen zu lassen. Sie tat dies nach eigener Aussage, um Frauen über die Möglichkeit der Mammakarzinom-Risikobestimmung durch Gentestung zu informieren. Auf dem Breast Cancer Symposium 2014 in San Francisco wurden nun Ergebnisse einer Versorgungsforschungsstudie präsentiert.

Die vorgestellte Arbeit untersuchte, wie häufig Patientinnen innerhalb eines Zeitraumes von sechs Monaten vor und sechs Monaten nach dem Bericht in ein akademisches Zentrum überwiesen wurden, um ihr Brustkrebsrisiko bestimmen zu lassen.

Im Beobachtungszeitraum stieg die Anzahl der Überweisungen um 85% (479 vor und 887 nach der New-York-Times-Veröffentlichung). Es resultierten 99% mehr Gentests (die nur bei definierten Kriterien durchgeführt wurden, wie zum Beispiel in der Familienanamnese bekannte BRCA1/2-Mutationen oder Mammakarzinome vor dem 35. Lebensjahr). Die Zahl von Patientinnen, bei denen tatsächlich eine BRCA1/2-Mutation erkannt wurde, stieg um 107%.

Die Qualität der Überweisungen in das Zentrum blieb von diesem „Angelina-Jolie-Effekt" jedoch unbeeinflusst, denn das Verhältnis „Gentests zu tatsächlich gefundenen Mutationen" blieb auch bei höherer Fallzahl konstant. **CB**

S *Raphael J et al.: The impact of Angelina Jolie's (AJ) story on genetic referral and testing at an academic cancer center.* ***J Clin Oncol*** *32 (2014) Suppl 26; Abstr. 44*

Mehr Infos: www.gyn-depesche.de/141180

Fehlgeburten vermeiden

ASS – auch präkonzeptionell gut?

Acetylsalicylsäure gilt als praktisch unverzichtbar zur Sekundärprophylaxe der koronaren Herzkrankheit. ASS kann aber auch in reproduktiven Organen der Frau den Blutfluss steigern und Entzündungsprozesse dämpfen.

Warum also nicht mit „low-dose aspirin" auch ungünstige Schwangerschaftsverläufe verbessern und Wiederholungen von Fehlgeburten vermeiden? Tatsächlich wird ASS oft bereits nach der Konzeption für diesen Zweck verschrieben, auch wenn keine Beweise dafür vorliegen, dass dieses Vorgehen tatsächlich funktioniert. Theoretisch müssten die Chancen für einen entsprechenden Nutzen höher sein, wenn man mit der ASS-Gabe schon präkonzeptionell beginnt.

Diese These wurde in der Studie EAGeR (Effects of Aspirin in Gestation and Reproduction) auf den Prüfstand gestellt. Sie schloss 1225 Frauen ein, die bereits eine oder zwei Fehlgeburten hinter sich hatten. Nach Block-Randomisierung nahmen sie präkonzeptionell (für bis zu sechs Menstruationszyklen) täglich 81 mg ASS plus Folsäure oder aber nur Folsäure ein. Kam es zur Konzeption, wurde die Medikation bis SSW 36 fortgesetzt.

Ein Schwangerschaftsverlust ereignete sich bei 13% der ASS-Frauen und bei 12% der Plazebo-Frauen. Unter Frauen, die nur eine Fehlgeburt und diese vor der 20. SSW hatten, gab es mehr Lebendgeburten mit als ohne ASS (62% versus 53%). ASS-Einnahme war mit mehr vaginalen Blutungen verbunden; solche korrelierten aber nicht mit Fehlgeburten.

Die Autoren sehen in ihren Ergebnissen keine Basis für eine allgemeine Empfehlung zur ASS-Gabe mit dem Ziel der Vermehrung der Lebendgeburten. Man solle aber die Wirkungen von ASS im Rahmen von Fertilität und Implantation weiter untersuchen. Kommentatoren aus North Carolina sehen schon jetzt eine gewisse Indikation von präkonzeptionellem ASS für Frauen, die bereits ein Kind verloren haben – zusätzlich zu Maßnahmen wie Gewichtskorrektur und Rauch- und Alkoholverzicht. **WE**

R *Schisterman EF et al.: Preconception low-dose aspirin and pregnancy outcomes: results from the EAGeR randomised trial.* ***Lancet*** *384 (2014) 29-36 – Chescheir NC et al.: Improving livebirth rates a role for preconception aspirin? Ebd. 5-6*

Mehr Infos: www.gyn-depesche.de/141095

Foto: lassedesignen - fotolia.com

©GFI. Der Medizin-Verlag

Das CMA-Originalgenerikum von **Gedeon Richter**:

Chariva®

Von Anfang an gut

Auch als 21+7 Easy-Schema

21 Pillen + 7 Placebos = keine Einnahmepause

Das Belara®-Originalgenerikum von GEDEON RICHTER Gynäkologie

GEDEON RICHTER Gynäkologie

Chariva®/Chariva®21+7– Verschreibungspflichtig – ▼Diese Arzneimittel unterliegen einer zusätzlichen Überwachung. Zusammensetzung: *Arzneilich wirksame Bestandteile:*1 Filmtablette enthält 0,03 mg Ethinylestradiol und 2 mg Chlormadinonacetat. *Sonstige Bestandteile:* Lactose-Monohydrat, Macrogol 6000, Magne sium stearat (Ph. Eur.), Maisstärke, Hypromellose 6 mPa•s, Povidon K30, Propylenglycol, Talkum, Titandioxid (E 171), Eisen-(III)-oxid (E 172). **Chariva® 21+7 – Zusammensetzung:** *Arzneilich wirksame Bestandteile:* 21 hellrosa Filmtabletten mit 0,03 mg Ethinylestradiol und 2 mg Chlormadinonacetat s.o., **zusätzlich** 7 weiße Filmtabletten ohne Wirkstoff. *Sonstige Bestandteile* Placebos: Lactose-Monohydrat, Povidon K 30, Crospovidon Typ A, Magnesiumstearat (Ph.Eur.) [pflanzlich], Hypromellose 6 mPa.s, Lactose-Monohydrat, Macrogol 6000, Propylenglycol, Talkum, Titandioxid (E 171). **Anwendungsgebiet:** Hormonale Kontrazeption. **Gegenanzeigen** und Gründe für das sofortige Absetzen, wenn einer dieser Umstände während der Einnahme auftritt: vorausgegangene oder bestehende arterielle oder venöse Thrombosen; Vorstadien oder erste Anzeichen einer Thrombose (auch unter Therapie mit Antikoagulanzien), Thrombophlebitis oder Symptome einer Embolie; geplante Operationen (mindestens 4 Wochen vorher); während des Zeitraums einer Immobilisation (z. B. nach Unfällen); Diabetes mellitus mit Gefäßveränderungen; entgleister Diabetes mellitus; schwer einzustellender Hypertonus oder signifikante Blutdruckerhöhung (ständig über 140/90 mm Hg); ererbte oder erworbene Prädisposition für eine venöse oder arterielle Thrombose; Hepatitis; Ikterus; Leberfunktionsstörungen, solange sich die Leberfunktionswerte nicht normalisiert haben; generalisierter Pruritus und Cholestase, insbesondere während einer vorangegangenen Schwangerschaft oder Estrogentherapie; Dubin-Johnson-Syndrom; Rotor-Syndrom; Störungen der Gallensekretion; vorausgegangene oder bestehende Lebertumoren; starke Oberbauchschmerzen; Lebervergrößerung oder Symptome für intraabdominale Blutungen; erstes oder erneutes Auftreten einer Porphyrie; bestehende oder vorausgegangene hormonempfindliche bösartige Tumoren, z. B. Brust- oder Gebärmuttertumoren; schwere Fettstoffwechselstörungen; bestehende oder vorausgegangene Pankreatitis, falls mit schwerer Hypertriglyceridämie assoziiert; erstmaliges Auftreten migräneartiger oder gehäuftes Auftreten ungewohnt starker Kopfschmerzen; Migräne mit fokalen neurologischen Symptomen in der Vorgeschichte; akute sensorische Ausfälle (z. B. Seh- oder Hörstörungen); motorische Störungen; Zunahme epileptischer Anfälle; schwere Depressionen; Otosklerose mit Verschlechterung in vorangegangenen Schwangerschaften; ungeklärte Amenorrhoe; Endometriumhyperplasie; ungeklärte Genitalblutungen; Überempfindlichkeit gegen Chlormadinonacetat, Ethinylestradiol oder einen der sonstigen Bestandteile; ein schwerwiegender Risikofaktor oder mehrere Risikofaktoren für eine venöse oder arterielle Thrombose können eine Gegenanzeige darstellen. **Nebenwirkungen: Sehr häufig:** Übelkeit; Fluor vaginalis; Dysmenorrhoe; Amenorrhoe; Durchbruchblutung; Schmierblutung; Kopfschmerzen; Missempfindungen in der Brust. **Häufig:** depressive Verstimmung; Nervosität; Schwindel, Migräne (und/oder deren Verschlechterung); Sehstörungen; Erbrechen; Akne; Schweregefühl; Unterbauchschmerzen; Reizbarkeit; Müdigkeit; Ödeme; Gewichtszunahme, Blutdruckanstieg. **Gelegentlich:** Überempfindlichkeit gegenüber dem Arzneimittel, einschließlich allergischer Hautreaktionen; Bauchschmerzen; Blähungen; Durchfall; Pigmentierungsstörung; Chloasma; Haarausfall; trockene Haut; Rückenschmerzen; Muskelbeschwerden; Galactorrhoe; Fibroadenom der Brust; vaginale Candida-Infektion; Abnahme der Libido; Schweißneigung; Veränderungen der Blutfette einschließlich Hypertriglyzeridämie. **Selten:** Konjunktivitis; Beschwerden beim Tragen von Kontaktlinsen; Hörsturz; Tinnitus; Bluthochdruck; Hypotonie; Kreislaufkollaps; Varikosis; venöse Thrombose; venöse oder arterielle Thromboembolie; Urtikaria; Ekzem; Erythem; Juckreiz; Verschlechterung einer Psoriasis; Hirsutismus; Brustvergrößerung; Vulvo-vaginitis; Menorrhagie; prämenstruelles Syndrom; Appetitzunahme. **Sehr selten:** Erythema nodosum. Weiterhin unter Einnahme von kombinierten oralen Kontrazeptiva und Chariva erhöhtes Risiko venöser und arterieller Thromboembolien (z. B. venöse Thrombose, Lungenembolie, Schlaganfall, Herzinfarkt), das durch zusätzliche Faktoren noch erhöht werden kann; erhöhtes Risiko für Gallenwegserkrankungen bei Langzeiteinnahme; in seltenen Fällen gutartige – und noch seltener bösartige – Lebertumore, die in vereinzelten Fällen zu lebensbedrohlichen Blutungen in der Bauchhöhle geführt haben; Verschlechterung von chronisch-entzündlichen Darmerkrankungen (Morbus Crohn, Colitis ulcerosa). **Warnhinweise:** Chariva enthält Laktose. **Stand der Information: 02/2014**
Gedeon Richter Plc. · H - 1103 Budapest Gyömrői út 19 - 21 · Ungarn

Ihr direkter Kontakt zu uns in Köln: Tel. 0221/888 90 444 · Fax: 0180/343 3366 · E-Mail: service@gedeonrichter.de · www.gedeonrichter.de

www.pillen-fragen.de

Vergewaltigungen

Weltweiter Horror

Sexuelle Gewalt gegen Frauen hat in letzter Zeit nach brutalen Vorfällen u. a. in Indien vermehrt Aufmerksamkeit erfahren. Das wahre Ausmaß des Problems ist aber weitgehend unbekannt.

Dass man innerhalb einer Partnerschaft oder Ehe überhaupt von Vergewaltigung sprechen kann, wurde erst vor einigen Jahren Gemeingut. Als Verbrechen in jedem Falle gilt „non-partner sexual violence". Deren Verbreitung wurde bisher nicht systematisch untersucht.

Dies tat nun eine Arbeitsgruppe mit Unterstützung einer südafrikanischen Behörde und der WHO. Man identifizierte einschlägige Artikel, die zwischen Anfang 1998 und Ende 2011 erschienen waren, und holte von Experten Daten über sexuelle Gewalt an Frauen ab einem Alter von 15 Jahren ein. Für 56 Länder konnte man sich ein Bild machen.

Im Jahre 2010 hatten im weltweiten Durchschnitt 7,2% der Frauen sexuelle Gewalt von Nicht-Partnern erlitten. Die höchsten Schätzungen ergaben sich für das zentrale und das südliche Subsahara-Afrika (21 bzw. 17,4%), die niedrigsten für das südliche Asien (3,3%). Mangelhafte Informationen gab es u. a. zum Nahen Osten und Osteuropa. Gegenmaßnahmen fangen bei der Gesetzgebung und der Verfolgung dieser Verbrechen an. Auch soziale Normen und Machoismus spielen eine Rolle. **WE**

S *Abrahams N et al.: Worldwide prevalence of non-partner sexual violence: a systematic review.* ***Lancet*** *383 (2014) 1648-1654*

Mehr Infos: www.gyn-depesche.de/140933

KOMMENTAR

Die Zahlen vermitteln nur einen ungefähren Eindruck von der Dimension des Problems. Die Auswirkungen für die betroffenen Frauen und die Präventionsmöglichkeiten müssen noch eingehender erforscht werden.

Yount M: Worldwide prevalence of non-partner sexual violence. Ebd. 1614-1616

Vesikovaginale Fisteln

Kein Sexverdruss nach transvaginalem Verschluss

Der operative Verschluss einer vesikovaginalen Fistel (VVF) kann transvaginal oder transabdominal erfolgen. Schweizer Gynäkologen verglichen beide Verfahren hinsichtlich ihres Einflusses auf die Sexualfunktion.

In Bern wurden innerhalb von elf Jahren 99 Frauen mit VVF behandelt. Die meisten Fisteln waren Folge eines gynäkologischen Eingriffs oder eines Traumas. In acht Fällen half bereits die initiale Dauerkatheterisierung über zwölf Wochen. Je nach Größe und Zugänglichkeit der Fisteln wurden die restlichen Patientinnen entweder transvaginal nach Latzko oder transabdominal operiert. Anhand des Female Sexual Function Index (FSFI) und einer visuellen Analogskala (VAS) gaben Patientinnen Auskunft über sexuelle und generelle Beeinträchtigungen.

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

Der vaginale Zugang verursachte signifikant kürzere OP-Zeiten, geringeren Blutverlust und kürzere Hospitalisation. Die Fisteln waren mit durchschnittlich 4 mm Durchmesser erheblich kleiner als beim abdominalen Zugang (32,5 mm). Die Kontinenzrate betrug nach der Latzko-OP 82%, nach der transabdominalen 90%. Nach dem Eingriff verbesserte sich die Sexualfunktion signifikant. Keine Technik war überlegen.

Offensichtlich führt also der transvaginale Verschluss der VVF nicht – wie früher postuliert – zu einer schlechteren Sexualfunktion aufgrund einer potenziellen Verkürzung der Vagina oder Bildung von Narbengewebe. Die Autoren empfehlen bei geeigneter Patientencharakteristik VVF transvaginal zu operieren. **CW**

S *Mohr S et al.: Sexual function after vaginal and abdominal fistula repair.* ***Am J Obstet Gynecol*** *211 (2014) 74.e1-6*

Mehr Infos: www.gyn-depesche.de/140999

Chlamydien-Infektionen

In besseren Kreisen ist man besser geschützt

Genitale Chlamydien-Infektionen sind nicht so lebensbedrohlich wie AIDS, aber doch mit einer erheblichen Morbidität und u. a. dem Risiko von Sterilität belastet. Über die Epidemiologie ist erstaunlich wenig bekannt.

In Großbritannien wurde 2003 ein nationales Chlamydien-Screening eingeführt, das für alle sexuell aktiven Menschen im Alter zwischen 15 und 24 Jahren vorgesehen war. Was es bewirkt hat, weiß man eigentlich nicht. In Bristol führte man eine Analyse bei den 16- bis 19-jährigen Teilnehmern einer Geburtenkohortenstudie durch, die noch andauert (Avon Longitudinal Study of Parents and Children, ALSPAC). Sie wurden gebeten, sich in der Klinik zu Befragung und Testung vorzustellen. Die Chlamydien-Infektionen wurden mit Nukleinsäure-Amplifikation in Urinproben verifiziert.

Man ermittelte eine Prävalenz der Infektion von 1,0% unter den sexuell aktiven Teilnehmern. Das Risiko dafür war eng mit dem sozialen Status assoziiert. Nach Korrektur um das Sexualverhalten waren eine geringe Bildung der Mutter wie auch ein schlechter Bildungsstand des Teilnehmers im Alter von elf Jahren die stärksten Risikofaktoren. Bei den sozial Benachteiligten war auch die Teilnahmerate an dem Chlamydien-Termin besonders schlecht. Die Infektionsquote war bei Frauen höher als bei Männern (1,4% bzw. 0,5%).

Die Studienergebnisse unterstreichen die Notwendigkeit, bei Screening-Bemühungen auch auf soziale Unterschiede zu achten. **WE**

K *Crichton J et al.: Prevalence of Chlamydia in young adulthood and association with life course socioeconomic position: birth cohort study.* ***PLoS One*** *2014 Aug 25; 9(8): e104943*

Mehr Infos: www.gyn-depesche.de/141100

©GFI. Der Medizin-Verlag

Weniger warten. **Mehr leben.**

Herceptin® subkutan in unter 5 Minuten.

Modernes Therapie-Management beim HER2-positiven Mammakarzinom.

Herceptin® SC
trastuzumab
subcutaneous

Herceptin® 150 mg, Pulver zur Herstellung eines Infusionslösungskonzentrats **Wirkstoff:** Trastuzumab, ein humanisierter IgG1 monoklonaler Antikörper. **Zusammensetzung:** 150 mg Trastuzumab. Sonstige Bestandteile: L-Histidinhydrochlorid, L-Histidin, α, α-Trehalosedihydrat, Polysorbat 20. **Anwendungsgebiete:** Pat. mit metast. Brustkrebs, deren Tumoren HER2 überexprimieren: 1) als Monother. bei vorbeh. Pat. (mind. zwei vorangegangene Chemother.-Regime in der metast. Situation); 2) in Komb. m. Paclitaxel bei nicht vorbeh. Pat. (keine Chemother. in der metast. Situation); 3) in Komb. m. Docetaxel bei nicht vorbeh. Pat. (keine Chemother. in der metast. Situation); 4) in Komb. m. einem Aromatasehemmer zur Behandl. v. postmenopausalen Pat. mit Hormonrezeptor-positivem metast. Brustkrebs, die noch nicht mit Trastuzumab behandelt wurden. Pat. mit HER2-pos. Brustkrebs im Frühstadium: 1) nach Operation, Chemother. (neoadjuvant od. adjuvant) u. Strahlenther. (sow. zutr.); 2) nach adjuvanter Chemother. m. Doxorubicin u. Cyclophosphamid in Komb. m. Paclitaxel od. Docetaxel; 3) in Komb. m. adjuvanter Chemother. m. Docetaxel u. Carboplatin,4) in Komb. m. neoadjuvanter Chemother. gefolgt von adjuvanter Ther. mit Herceptin, bei lokal fortgeschrittenem (einschließlich entzündlichem) Brustkrebs od. Tumoren > 2 cm im Durchmesser. Nicht vorbeh. Pat. m. HER2-pos. metast. Adenokarzinom des Magens od. gastroösophagealen Übergangs, in Komb. m. Capecitabin od. 5-FU u. Cisplatin. Herceptin ist nur bei Pat. anzuwenden, deren Tumoren eine HER2-Überexpression od. eine HER2-Genamplifikation aufweisen (für Magen-Ca definiert durch IHC2+ u. ein bestätigendes SISH- od. FISH-Ergebnis, od. durch IHC3+), die durch genaue u. validierte Untersuchung ermittelt wurde. **Gegenanzeigen:** Pat. m. bek. Überempfindlichkeit geg. Trastuzumab, Mausproteine od. einen der sonst. Bestandteile. Pat. m. schwerer Ruhedyspnoe aufgr. Kompl. der fortgeschr. Krebserkrank. od. Pat., die eine unterstützende Sauerstoffther. benötigen. **Nebenwirkungen:** Infekt. u. parasitäre Erkr. (z.B. Infektion, Nasopharyngitis, neutropenische Sepsis, Zystitis, Herpes zoster, Influenza, Sinusitis, Hautinfektion, Rhinitis, Infekt. d. oberen Atemwege, Harnwegsinfekt., Erysipel, Cellulitis, Pharyngitis, Sepsis); gutartige, bösartige u. unspezifische Neubildungen (einschl. Zysten und Polypen) (Progression der [malignen] Tumorerkr.); Erkr. d. Blutes u. d. Lymphsystems (z.B. [febrile] Neutropenie, Anämie, Thrombozytopenie, Leukopenie, Hypoprothrombinämie); Erkr. des Immunsystems (z.B. Überempfindlichkeit; Anaphylaxie/Schock); Stoffwechsel- u. Ernährungsstörungen (z.B. Gewichtsverlust, Anorexie, Hyperkaliämie); psychiatrische Erkr. (z.B. Schlaflosigkeit, Angst, Depression, Denkstörungen); Erkr. d. Nervensystems (z.B. Tremor, Schwindelgefühl, Kopfschm., Parästhesie, Geschmacksstörung, periphere Neuropathie, erh. Muskeltonus, Somnolenz, Ataxie, Parese, Hirnödem); Augenerkr. (z.B. Konjunktivitis, verstärkte Tränensekretion, trockenes Auge, Papillenödem, Netzhautblutung); Erkrank. d. Ohrs u. d. Labyrinths (z.B. Taubheit); Herzerkr. (z.B. Blutdruck erniedrigt od. erhöht, Herzschläge unregelmäßig, Palpitationen, Herzflattern, Auswurffraktion vermind., Herzinsuff., supraventrikuläre Tachyarrhythmie, Kardiomyopathie, Perikarderguss, kardiogener Schock, Bradykardie, Perikarditis, Galopprhythmus vorhanden); Gefäßerkr. (z.B. Hitzewallungen, Hypotonie, Vasodilatation); Erkr. d. Atemwege, d. Brustraums u. Mediastinums (z.B. Giemen, Dyspnoe, Husten, Epistaxis, Rhinorrhoe, Pneumonie, Asthma, Lungenerkr., Pleuraerguss, Pneumonitis, Lungenfibrose, respiratorische Insuff., Atemnot, Lungeninfiltration, [akutes] Lungenödem, akutes resp. Distress-Syndrom, Bronchospasmus, Hypoxie, O_2-Sättigung erniedrigt, Kehlkopfödem, Orthopnoe, interstitielle Lungenerkr.); Erkr. d. Gastrointestinaltrakts (z.B. Diarrhöe, Erbrechen, Übelkeit, geschw. Lippen, Abdominalschm., Dyspepsie, Obstipation, Pankreatitis, Hämorrhoiden, Mundtrockenheit); Leber- u. Gallenerkr. (z.B. hepatozelluläre Verletzung, Hepatitis, Druckschm. d. Leber, Ikterus, Leberversagen); Erkr. d. Haut u. d. Unterhautzellgewebes (z.B. Erythem, Ausschlag, geschw. Gesicht, Haarausfall, Nagelveränderungen, Palmar-plantares Erythrodysästhesie-Syndrom, Akne, tr. Haut, Ekchymose, Hyperhidrose, makulo-papulöser Ausschlag, Pruritus, Onychoklasie, Dermatitis, Urtikaria, Angioödem); Skelettmuskulatur-, Bindegewebs- u. Knochenerkr. (z.B. Arthralgie, Muskelspannung, Myalgie, Arthritis, Rückenschm., Knochenschm., Muskelspasmen, Nackenschm., Schm. in d. Extremitäten); Nierenerkr./-versagen (z.B. Nierenerkr., membranöse Glomerulonephritis, Nierenversagen); Schwangersch., Wochenbett u. perinatale Erkr. (z.B. Oligohydramnie, Nierenhypoplasie, Lungenhypoplasie); Erkr. d. Geschlechtsorgane u. d. Brustdrüse (z.B. Brustentzündung/Mastitis); allg. Erkr. u. Beschwerden am Verabreichungsort (z.B. Asthenie, Brustkorbschm., Schüttelfrost, Abgeschlagenheit, grippeähnl. Symptome, infusionsbed. Reakt., Schm., Fieber, Schleimhautentzünd., [periphere] Ödeme, Unwohlsein); Verletzung, Vergiftung u. durch Eingriffe bed. Komplikationen (z.B. Prellung). Verschreibungspflichtig. **Pharmazeutischer Unternehmer:** Roche Registration Ltd., 6 Falcon Way, Welwyn Garden City, AL7 1TW, UK. Weitere Informationen auf Anfrage erhältlich. Vertreter in Deutschland: Roche Pharma AG, 79630 Grenzach-Wyhlen. Stand der Information: Juni 2014

Roche

Die hohe kardiovaskuläre Mortalität in Sachsen-Anhalt im Vergleich zu anderen Bundesländern spiegelt sich in entsprechenden Risikofaktoren wider. Bei Diabetes, Rauchen, Hypertonie, Adipositas und metabolischem Syndrom liegt das Bundesland weit vorn. Spitzenreiter ist es aber auch bei ungünstigen sozialen Kenngrößen: Es hat einen hohen Anteil von Schulabgängern ohne Schulabschluss (14%), eine niedrige Rate von Menschen mit (Fach-) Hochschulreife (19,2%) und eine hohe Arbeitslosigkeit (2012: 11,5%). Die Autoren mahnen nachhaltige Präventionsstrategien auf allen Ebenen an.

S *Stang A, Stang M: An inter-state comparison of cardiovascular risk in Germany – towards an explanation of high ischemic heart disease mortality in Saxony-Anhalt. Dtsch Arztebl Int 111 (2014) 530–536*

Der Pflegeschlüssel kann entscheiden. Nach einer prospektiven multizentrischen Studie aus den USA besteht eine dosisabhängige Assoziation zwischen der Mortalität bei Schlaganfall und der Zahl der Patienten pro spezialisierter Pflegekraft. Kamen 1,5 Pflegekräfte auf zehn Betten, lag die Mortalität nach Schlaganfall über 30 Tage bei 15,2%, bei drei Pflegekräften pro zehn Betten dagegen nur bei 11,2%. Ob es an allen sieben Tagen der Woche eine Visite des Stroke-Unit-Arztes gab, hatte dagegen keinen Einfluss auf die Sterblichkeit nach Schlaganfall.

K *Bray BD et al.: Associations between stroke mortality and weekend working by stroke specialist physicians and registered nurses. PLoS Med 11 (2014) e1001705*

Stresshyperglykämie ist ein Warnschuss. Das zeigte eine retrospektive Kohortenstudie von 86 634 Patienten im Alter von 40 Jahren und älter, die als Notfall stationär aufgenommen werden mussten. Das Risiko, in den nächsten drei Jahren einen Diabetes zu entwickeln, lag bei einem Blutzuckerspiegel von ≤ 5 mmol/l bzw. 90 mg/dl bei Einlieferung ins Krankenhaus bei unter 1% und stieg auf bis zu 15% bei einem Notfall-Blutzuckerspiegel von 15 mmol/l bzw. 270 mg/dl an. Stieg im Notfall der Blutzucker über 11,1 mmol/l bzw. 200 mg/dl an, hatten die Patienten in den Folgejahren ein um 54% erhöhtes Mortalitätsrisiko gegenüber denjenigen mit einem Glukosespiegel unter 6,1 mmol/l bzw. 110 mg/dl. Die Autoren empfehlen, betroffene Patienten über ihr Risiko und Lebensstilmaßnahmen zu beraten.

K *McAllister DA et al.: Stress hyperglycaemia in hospitalised patients and their 3-year risk of diabetes. PLoS Med 11 (2014) e1001708*

SYNOPSIS

Hormonelle Kontrazeptiva

Jede zweite Frau will nicht täglich die Pille nehmen ... und sorgt sich

Eine internationale Studie untersuchte, welche Anforderungen Frauen an das optimale Verhütungsmittel stellen. Vieles klingt plausibel, aber es gibt auch Bedenken.

An der Online-Umfrage in den USA, Brasilien, Frankreich, Italien und Deutschland nahmen über 12 000 Frauen zwischen 15 und 49 Jahren teil. 83% gaben an, mindestens einmal pro Woche sexuell aktiv zu sein. 56% der Frauen verhüteten mit hormonellen Methoden, meist mit der Pille, 37% mit Kondomen. Bei der Wahl ihres Kontrazeptivums achteten die meisten auf hohe Sicherheit, geringe Nebenwirkungsrate und niedrige Kosten. Drei Viertel der Teilnehmerinnen wünschten sich eine flexible Verhütung, die sie jederzeit beenden können. 41% planten, innerhalb der nächsten ein bis drei Jahre schwanger zu werden. Nur 18% empfanden eine länger als ein Jahr wirksame Verhütung als ideal für ihre Bedürfnisse. Knapp die Hälfte der Frauen bevorzugte aber eine nicht täglich anzuwendende Methode. Einen regelmäßigen Menstruationszyklus hielten 49% der Frauen für wichtig. Zwei Drittel aller Studienteilnehmerinnen werteten ihn als gutes Zeichen, gesund und nicht schwanger zu sein. Interessanterweise lag dieser Anteil in Deutschland bei nur 5% – erheblich unter dem internationalen Durchschnitt.

Drei Viertel der Frauen zeigten sich mit ihrer derzeitigen Verhütungsmethode zufrieden. Fast die Hälfte machte sich Sorgen wegen möglicher Langzeiteffekte bei Hormonanwendung. Mehr als ein Viertel gab an, durchschnittlich drei- bis sechsmal pro Jahr die Pilleneinnahme zu vergessen. **CW**

S *Mansour D: International survey to assess women´s attitudes regarding choice of daily versus nondaily female hormonal contraception.* ***Int J Womens Health*** *6 (2014) 367-375*

Mehr Infos: www.gyn-depesche.de/1408991

IUD

Bessere Beratung für Teenager

Dem Einsatz einer Spirale bei Jugendlichen und Nulliparae stehen sowohl viele Ärzte als auch viele Patientinnen mit Vorbehalten gegenüber. Eine US-amerikanische Studie lieferte neue Fakten zur Sicherheit und Wirksamkeit von IUD in verschiedenen Altersgruppen.

Analysiert wurden die Patientenakten von 2138 Mädchen und Frauen, die sich ein Kupfer- oder Levonorgestrel-IUD zur Verhütung einsetzen ließen. 12% von ihnen waren unter 20 Jahre alt, 13% hatten noch kein Kind geboren. Die Nachbeobachtungszeit betrug im Mittel gut drei Jahre. In diesem Zeitraum kam es bei 6% zu einer Ausstoßung des IUD und bei einem Prozent zu einer Schwangerschaft – unabhängig von Alter oder Parität.

Im ersten Jahr ließ sich fast jede fünfte Patientin die Spirale wieder entfernen. Altersunabhängig wurden als Hauptgründe dafür Schmerzen und Blutungen angegeben. Nach zwei weiteren Jahren hatten sich Teenager häufiger als Erwachsene für eine vorzeitige Entfernung entschieden. Junge Mädchen klagten auch vermehrt über Schmerzen und litten öfter an Zervizitis als erwachsene Spiraleträgerinnen.

Nach Anpassung an Alter und Parität zeigte sich, dass das Risiko einer unerwünschten Schwangerschaft mit dem Kupfer-T fast fünfmal so hoch war wie mit dem Levonorgestrel-freisetzenden IUD. Auch die Ausstoßungsrate lag bei der Kupferspirale signifikant höher.

Aus ihren Studienergebnissen schließen die Autoren, dass IUD bei Heranwachsenden und Nulliparae ähnlich sicher und wirksam wie bei erwachsenen Frauen sind. Allerdings sei bei jüngeren Patientinnen möglicherweise der Beratungsbedarf höher. **CW**

K *Aoun J et al.: Effects of age, parity, and device type on complications and discontinuation of intrauterine devices.* ***Obstet Gynecol*** *123 (2014) 585-592*

Mehr Infos: www.gyn-depesche.de/140845

©GFI. Der Medizin-Verlag

Information über Kontrazeptionsmethoden

PC-gestützte Beratung kommt an

US-amerikanische Wissenschaftler testeten ein Computerprogramm, das das Wissen der Patientinnen über Verhütungsmethoden erweitern und das Arztgespräch vereinfachen soll. Die Patientinnen waren begeistert.

Das Computerprogramm „Smart Choices" umfasste einen Fragebogen, in dem die Patientinnen Auskunft über ihre bisherigen Verhütungsgewohnheiten, die Familienplanung sowie aktuelle Wünsche und Bedürfnisse gaben. Der zweite Teil des Programms bestand aus multimedialen Informationen über verschiedene Kontrazeptionsmethoden. Insgesamt standen den Patientinnen für das Computerprogramm 20 Minuten zur Verfügung. Ziel war es, die Wartezeit sinnvoll zu nutzen, das anschließende Beratungsgespräch zu erleichtern und das Wissen über Verhütung zu vertiefen.

Die Software wurde bei 125 Frauen in zwei Familienplanungskliniken getestet. Generell zeigten sich die Patientinnen begeistert über das Computerprogramm. Es sei leicht verständlich, bereite sie gut auf das Arztgespräch vor und versorge sie mit hilfreichen Informationen. Die beteiligten Ärzte waren dagegen geteilter Meinung: Manche fanden die Zusammenfassung der Antworten hilfreich, andere nutzten sie kaum. Je nach Organisation des Klinikablaufs werteten sie das Computertool als sinnvolle Wartezeitverkürzung oder als zeitliches Hindernis.

Das Fazit der Tester: „Smart Choices" ist leicht zu implementieren und bei Patientinnen beliebt. **CW**

S *Wilson EK et al.: Feasibility and acceptability of a computer-based tool to improve contraceptive counseling.* ***Contraception*** *90 (2014) 72-78*
Mehr Infos: www.gyn-depesche.de/140988

Verhütung bei Tumorpatientinnen

Trotz Krebs an sichere Kontrazeption denken

Nach einer Krebserkrankung sind hormonelle Kontrazeptionsmethoden oft mit einer höheren Nebenwirkungsrate verbunden – bei Mammakarzinom-Patientinnen sogar kontraindiziert. Eine entsprechende Beratung tut daher Not. Ohne diese verhüten viele Krebspatientinnen gar nicht oder mit unsicheren Methoden, wie eine US-amerikanische Umfrage herausfand.

Innerhalb von fünf Jahren nach einer Krebsdiagnose wurden 107 Frauen zwischen 18 und 45 Jahren zu ihren Verhütungsgewohnheiten befragt. Gut die Hälfte der Teilnehmerinnen hatte ein Mammakarzinom.

„WILLST DU, PATRICIA, MIT DEINEN TRILLIONEN VON MIKROORGANISMEN, KENETH UND SEINE TRILLIONEN VON MIKROORGANISMEN ZUM MANN NEHMEN?"

In 25% der Fälle hieß die gewählte Kontrazeptionsmethode „Abstinenz". Von den sexuell aktiven Frauen verhüteten 14% gar nicht. Am häufigsten kamen mit jeweils 21% die Pille oder Kondome zum Einsatz. Nur vier Frauen trugen ein IUD. Insgesamt hatten sich nur 27% für eine als sicher geltende Verhütung entschieden: für IUD, Pille, Vaginalring oder Diaphragma. Transdermale Pflaster, DMPA-Spritze, subdermale Implantate oder Tubenligation wurden nicht genannt. 35% verhüteten mit einer unsicheren Methode wie Kondomen, „Aufpassen" oder spermizidem Gel.

Frauen mit einer Brustkrebsdiagnose verwendeten erwartungsgemäß kaum hormonelle Kontrazeptiva. Dadurch lag bei ihnen der Anteil der Verhütungsmethoden mit einer hohen Versagerquote insgesamt höher als nach anderen Krebserkrankungen. Hatten die Frauen nach ihrer Krebserkrankung eine Kontrazeptionsberatung erhalten, so stieg die Wahrscheinlichkeit, dass sie sich für eine der relativ sicheren Methoden entschieden, auf mehr als das Sechsfache. Die Bedeutung einer solchen Beratung ins Blickfeld zu rücken, sehen die Autoren als wichtigste Schlussfolgerung aus ihrer Studie. **CW**

S *Maslow BS et al.: Contraceptive use and the role of contraceptive counseling in reproductive-aged women with cancer.* ***Contraception*** *90 (2014) 79-85*
Mehr Infos: www.gyn-depesche.de/140989

KASUISTIK

Kombinierte Hormone

Seltene Form von Thrombose

Eine 27-jährige Frau kam in eine Notaufnahme, weil sie seit neun Tagen an schwerer „Migräne", Übelkeit und Erbrechen litt. Sehstörungen hatte sie nicht, aber der linke Arm war schwach. Im Vergleich zu früheren Beobachtungen hielten die Kopfschmerzen ungewöhnlich lange an.

Die Patientin verhütete seit etwa einem Jahr mit einem Vaginalring, der Etonogestrel und Ethinylestradiol enthielt. Die Anamnese war weitgehend blande. Die Standard-Labortests waren unauffällig. Bei der körperlichen Untersuchung fiel nur eine Ataxie des linken Arms auf (Finger-Nase-Versuch). Auch alle Tests auf Thrombophilie ergaben nichts. Anhand der Bildgebung (CT, MRI-Venographie) diagnostizierte man aber eine rechtsseitige zerebrale Sinusvenenthrombose, die Sinus transversus und sigmoideus betraf.

Man begann eine Antikoagulation mit Heparin und Warfarin. Den Vaginalring entfernte man. Gegen die Schwäche des linken Arms setzte man Physiotherapie ein. Die neurologischen Befunde normalisierten sich. Hormonelle Kontrazeption wurde von nun an nicht mehr eingesetzt. Spätere bildgebende Kontrollen zeigten eine Rekanalisation der Hirnvenenthrombosen. Migräneartige Kopfschmerzen traten nicht mehr auf.

Solche Thrombosen wurden bisher dreimal bei Trägern des Hormonrings beschrieben. Die Annahme, dass die vaginale Route im Hinblick auf eine Gerinnungsaktivierung sicherer als die orale ist, scheint nicht zuzutreffen. **WE**

F *Vo TL et al.: Cerebral venous sinus thrombosis in the setting of combined vaginal contraception.* ***Blood Coagul Fibrinolysis*** *25 (2014) 183-185*
Mehr Infos: www.gyn-depesche.de/141106

Menorrhagie

Nach Ablation häufig Folgechirurgie nötig

Eine Londoner Bevölkerungsstudie zeigt: Bei jeder sechsten Patientin kommt es nach einer Endometriumablation zu einem Folgeeingriff – oft mit Hysterektomie.

In englischen Krankenhäusern unterzogen sich in zwölf Jahren knapp 115 000 Frauen aufgrund starker Menstruationsblutungen einer Endometriumablation. In fast 60% der Fälle kamen dabei Methoden der zweiten Generation zum Einsatz, vor allem Ballonkatheter, Mikrowellenkoagulation und Goldnetz-Ablation.

Innerhalb von fünf Jahren nach der ersten Endometriumablation wurde bei 16,7% der Patientinnen ein zweiter Eingriff notwendig. Die Wahrscheinlichkeit dafür sank mit dem Alter: Bei Frauen unter 35 lag sie bei 31%, bei Frauen über 45 aber nur bei 10%. Im Vergleich zu den Methoden der ersten Generation erwies sich das Risiko eines Folgeeingriffs bei der Goldnetz-Ablation als signifikant geringer (HR 0,69), bei der Hydrothermablation dagegen mit einer hazard ratio von 1,30 um 30% höher. **CW**

K *Bansi-Matharu L et al.: Rates of subsequent surgery following endometrial ablation among English women with menorrhagia: population-based cohort study.* ***BJOG*** *120 (2014) 1500-1507*

Mehr Infos: www.gyn-depesche.de/140849

Anämierisiko

Fragebogen „misst" Blutverlust

Der Blutverlust während der Menstruation wirkt sich auf den Eisenstatus, die Leistungsfähigkeit und das Wohlbefinden aus. Spanische Wissenschaftler entwickelten einen neuen Fragebogen, mit dessen Hilfe sich die Monatsblutung besser einschätzen lässt.

165 gesunde, nicht anämische junge Frauen beantworteten zunächst allgemeine Fragen zu ihrer Zykluscharakteristik. Mit Hilfe eines zweiten Fragebogens protokollierten sie den Verlauf der einzelnen Menstruationsblutungen während der 16-wöchigen Studiendauer. Aus den Angaben über die Zahl und Größe der verwendeten Binden und Tampons sowie der Blutungsdauer errechneten die Autoren einen Punktwert für den menstruellen Blutverlust (MBL-Score). Zusätzlich wurde zu Beginn und Abschluss des Beobachtungszeitraums ein Blutbild mit Bestimmung des Eisenstatus angefertigt.

Ein signifikant höherer MBL-Score fand sich bei Frauen, bei denen in der Vergangenheit schon einmal eine Anämie festgestellt wurde, die Zwischenblutungen hatten oder deren Bettlaken während ihrer Menstruation Blutspuren aufwies. Hormonelle Kontrazeption senkte dagegen den durchschnittlichen Blutverlust. Je höher der MBL-Score, desto niedriger lag der Serumferritinspiegel. Frauen mit einem hohen MBL-Score wiesen außerdem eine geringere Thrombozytenzahl und ein höheres mittleres Thrombozytenvolumen auf. Allerdings verlor beides nach Einbeziehung der hormonellen Kontrazeption die statistische Signifikanz.

Die Verlässlichkeit des MBL-Scores schätzten die Autoren als gut ein. Sie halten den von ihnen entwickelten Fragebogen für eine gute Methode zur Abschätzung des menstruellen Blutverlusts und möglicherweise des Anämierisikos. **CW**

S *Toxqui L et al.: A simple and feasible questionnaire to estimate menstrual blood loss: relationship with hematological and gynecological parameters in young women.* ***BMC Womens Health*** *14 (2014) doi: 10.1186/1472-6874-14-71*

Mehr Infos: www.gyn-depesche.de/140995

Zyklusunregelmäßigkeiten

Mit Gelassenheit die Menses ertragen

Unregelmäßige Menstruationszyklen kennen viele Frauen. Es wurden schon viele Einflüsse darauf diskutiert. Wahrscheinlich gibt es auch protektive Faktoren.

Eine häufige Form von Menses-Unregelmäßigkeit ist die funktionelle hypothalamische Amenorrhoe (FHA), bei der die pulsatile Sekretion von GnRH nicht mehr störungsfrei abläuft. Das hängt auch mit psychologischen Faktoren zusammen und kann z. B. durch Stress gestört werden. Eine Stabilisierung ist von einer psychischen Veranlagung zu erwarten, die als „dispositionelle Resilienz", als eine in der Persönlichkeitsstruktur verankerte Gelassenheit gegenüber Problemen im Leben, bezeichnet wird.

Die Bedeutung eines solchen Charakterzugs untersuchten Psychologen aus Zürich. Ihre Studie schloss 696 gesunde Frauen im Alter von 20 bis 40 Jahren ein, die in einer anonymen Online-Untersuchung zu einschlägigen Faktoren befragt wurden. 55% von ihnen nahmen keine hormonellen Kontrazeptiva.

Es zeigte sich, dass chronischer Stress Menstruations-Irregularitäten verstärkt (Odds Ratio 1,05), während eine resiliente (stressresistente) Psyche vor ihnen schützt (OR 0,43). Frauen mit ausgeprägter Resilienz reagieren auf niedrig- bis mäßiggradigen Stress weniger als andere mit Menstruationsstörungen. Die Stressanfälligkeit ist dabei wichtiger als die Stressbelastung. **WE**

K *Palm-Fischbacher S et al.: Dispositional resilience as a moderator of the relationship between chronic stress and irregular mestrual cycle.* ***J Psychosom Obstet Gynaecol*** *35 (2014) 42-50*

Mehr Infos: www.gyn-depesche.de/141107

LITERATURDIENST

Liebe Leserinnen und Leser,

aktuell, knapp, kritisch und praxisrelevant, so möchten unsere Leser die Gyn-Depesche haben.

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

Für Ihren Eigenbedarf können Sie Originalarbeiten aus Fachzeitschriften kopieren. Diese Mühe nehmen wir Ihnen auf Wunsch ab. Wir benötigen dafür (am besten auf dem Coupon in diesem Heft) die Bestellnummer der Arbeiten, die Sie im Original lesen möchten und den Zustellcode auf Ihrem Adressaufkleber.

Der „Literaturdienst" ist für Abonnenten für eine Arbeit je Heft kostenlos. Bestellungen von Lesern, die die Gyn-Depesche (noch) nicht abonniert haben, können nur bearbeitet werden, wenn der Bestellung für jede angeforderte Arbeit 8 € zuzüglich 2 € (Briefmarken oder Scheck) für Porto und Verpackung beiliegen. Bei Beiträgen aus deutschsprachigen Publikationen bitten wir Sie, sich an den Verlag oder den Verfasser zu wenden.

Der Literaturdienst der Gyn-Depesche

©GFI. Der Medizin-Verlag

Jenapharm
Liebe. Leben. Gesundheit.

Keine Pille mehr.

Und trotzdem hohe Verhütungssicherheit.

Jaydess® – das weltweit kleinste IUS

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

www.jenapharm.de

NEU jaydess®

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

L.JPH.WH.01.2014.0142

Jugendliche mit Entwicklungsverzögerung

Menstruationskontrolle: Pille überholt Depotspritze

Für Mädchen mit geistigen und körperlichen Einschränkungen stellt die Menstruation oft eine große Belastung dar. Kanadische Mediziner untersuchten, ob sich die Verschreibung von Kontrazeptiva zur Blutungskontrolle in den letzten Jahren verändert hat.

Von 2006 bis 2011 wurden 300 Kinder und Jugendliche mit geistiger oder körperlicher Behinderung behandelt. 95% litten an kognitiven Einschränkungen. Die meisten konnten Aktivitäten des täglichen Lebens nicht ohne Hilfe erledigen. Grund der Konsultation waren bestehende oder zu erwartende Probleme mit der Menstruation. Die Kinder waren zwischen sieben und 18 Jahre alt; knapp ein Drittel kam vor der Menarche. Diese Kohorte wurde mit 72 Heranwachsenden verglichen, die aus den gleichen Gründen Beratung gesucht hatten.

In der aktuellen Kohorte erhielten 42,3% orale Kontrazeptiva mit verlängerten Zyklen oder kontinuierlicher Einnahme. 20% bekamen ein transdermales Pflaster, 11,6% DMPA-Spritzen und 2,8% ein Levonorgestrel-freisetzendes IUD. Häufigste Gründe für einen Wechsel waren unregelmäßige Blutungen, verringerte Knochenmineraldichte, Stimmungsschwankungen oder Pflasterablösung. Als Alternativmethode wurde – häufiger als in der Primärtherapie – bei 20% ein IUD eingesetzt, meist unter Vollnarkose.

Im Vergleich mit der früheren Untersuchung zeigte sich ein deutlich verändertes Verschreibungsverhalten: Damals hatten fast 60% der jugendlichen Patientinnen DMPA-Spritzen erhalten. Nur 17% nahmen die Pille. Zwei Erklärungen sind denkbar: Zum einen konnte man in den letzten Jahren Erfahrung sowohl mit neuen hormonellen Applikationswegen als auch mit einer kontinuierlichen Pilleneinnahme sammeln. Zum anderen stiegen die Bedenken aufgrund einer Verminderung der Knochendichte mit DMPA-Injektionen. **CW**

K *Kirkham YA et al.: Trends in menstrual concerns and suppression in adolescents with development disabilities.* ***J Ado Health*** *53 (2013) 407-412*
Mehr Infos: www.gyn-depesche.de/140850

Menorrhagie

Gynäkologische Ursachen schließen hämatologische nicht aus

Auch wenn bereits Myome oder Polypen als mögliche Verursacher einer Menorrhagie identifiziert wurden, sollte man nach eventuell zusätzlich vorliegenden Blutgerinnungsstörungen fahnden.

In einer niederländischen Frauenklinik wurden 102 konsekutive Patientinnen mit starken, aber regelmäßigen Menstruationsblutungen sonographisch und hämatologisch untersucht. Als Kontrolle dienten 28 gesunde Freiwillige. Alle Untersuchungen fanden eine Woche nach der Menstruation statt, um zyklusbedingte Veränderungen auszuschließen. Ergab die Sonographie bei Menorrhagie-Patientinnen Hinweise auf gynäkologische Auffälligkeiten, wurde bei Bedarf im Anschluss eine Hysteroskopie durchgeführt.

Bei 26% der Patientinnen fand man Uterusmyome oder Polypen. Eine Blutgerinnungsstörung wurde bei 29% diagnostiziert – etwa gleich häufig bei Patientinnen mit und ohne gynäkologische Ursachen der Menorrhagie. In sechs Fällen lag ein Von-Willebrand-Syndrom zugrunde, in vier Fällen ein Faktor-XI-Mangel und in einem Fall ein Faktor-VII-Mangel. Eine verminderte Thrombozytenaggregation hatten 23% der Menorrhagie-Patientinnen. Die partielle Thromboplastinzeit (aPTT) erwies sich im Vergleich zur Kontrollgruppe als signifikant länger (26,5 versus 25 Sekunden). Von Blutungskomplikationen nach einer Operation oder einer Zahnextraktion berichtete jede fünfte Patientin mit Menorrhagie – unabhängig davon, ob eine Gerinnungsstörung vorlag oder nicht. In der Kontrollgruppe waren solche Blutungsprobleme unbekannt. **CW**

S *Knol HM et al.: The prevalence of underlying bleeding disorders in patients with and without gynecological abnormalities.* ***Am J Obstet Gynecol*** *209 (2013) 202.e1-7*
Mehr Infos: www.gyn-depesche.de/140031

„IMITATE VON GENERIKA – DAS MACHEN WIR."

Prämenstruelles Syndrom

Meist kein vorübergehendes Problem

Die in der Literatur angegebenen Prävalenzen für das prämenstruelle Syndrom (PMS) und Dysmenorrhoe variieren sehr stark. Eine australische Längsschnittstudie lieferte aussagekräftige Zahlen zur Häufigkeit und zum Verlauf der Menstruationsbeschwerden.

Knapp 10 000 zufällig ausgewählte junge Australierinnen aus allen Landesteilen gaben fünf Mal im Abstand von jeweils drei bis vier Jahren schriftlich Auskunft über spezifische Symptome in Zusammenhang mit ihrer Menstruation. Bei den anfangs 22- bis 27-Jährigen betrug die Prävalenz für PMS 35%. Diese blieb während der ersten zehn Jahre relativ stabil, stieg dann aber auf 41% im Alter von Mitte bis Ende Vierzig. Die Prävalenz für Dysmenorrhoe schwankte während des 13-jährigen Follow-ups zwischen 21 und 26%.

Vier von fünf Frauen gaben bei mindestens einer Befragung an, an PMS zu leiden. Bei knapp 30% hielten die Beschwerden während des gesamten Studienzeitraums an, bei 27% nahmen sie ab. Dysmenorrhoe traf rund 60% der Befragten zu irgendeinem Zeitpunkt, bei 17% zeigte sie einen chronischen Verlauf.

Die regelmäßige Einnahme oraler Kontrazeptiva verringerte die Wahrscheinlichkeit bei untersuchten Frauen, dass klinische Menstruationsbeschwerden auftraten, deutlich. **CW**

K *Ju H et al.: Premenstrual syndrome and dysmenorrhea: Symptom trajectories over 13 years in young adults.* ***Maturitas*** *78 (2014) 99-105*
Mehr Infos: www.gyn-depesche.de/140994

©GFI. Der Medizin-Verlag

BEI VAGINALMYKOSEN:

Canesten® GYN Once

Jucken
Brennen
Rötung

Diese 1 Tablette
macht den Unterschied.

1-Tages-Kombi-Therapie mit innovativer Galenik:

- ✔ **Signifikant schnellerer Rückgang** der Leitsymptome*[1]
- ✔ **Höhere Bioverfügbarkeit** des Wirkstoffs Clotrimazol durch Milchsäurezusatz[2]
- ✔ **Gründliche Wirkung** durch fungizide Wirkstoffspiegel im Vaginalsekret dank 72h Depoteffekt[2]

Zugelassen in der gesamten Schwangerschaft**

Mit Creme zur äußeren Behandlung und Applikator für eine hygienische Anwendung

✔ Canesten® GYN Once. Weil jeder Tag zählt.

* Im Vergleich zu Canesten® 3-Tages-Kombi (3 x 200 mg Clotrimazol)
** Nur unter ärztlicher Kontrolle anzuwenden

1 Tietz, H-J., Becker, N-H.: Vergleich der topischen Ein- und Dreitageskombinationstherapie, GYNE 11/2011: 12–15
2 Ritter, W.: Vaginalmykosen - Therapie von heute im Trend von morgen; Bayer AG 1987: 26–29

Canesten® GYN Once Kombi. Wirkstoff: Clotrimazol. **Zusammensetzung:** ***Vaginaltablette:*** 1 Vaginaltablette enthält 500 mg Clotrimazol. Sonstige Bestandteile: Calciumlactat Pentahydrat, Crospovidon, Hochdisperses Siliciumdioxid, Lactose-Monohydrat, Magnesiumstearat, Maisstärke, Hypromellose, Mikrokristalline Cellulose, Milchsäure. ***Vaginalcreme:*** 1 g Vaginalcreme enthält 10 mg Clotrimazol. Sonstige Bestandteile: Benzylalkohol, Octyldodecanol (Ph.Eur.), Cetylstearylalkohol (Ph.Eur.), Cetylpalmitat (Ph.Eur.), Sorbitanstearat, Polysorbat 60, gereinigtes Wasser. **Anwendungsgebiete:** Infektiöser Ausfluss, verursacht durch Hefepilze; Entzündungen der Scheide und Schamlippen (Candida vulvitis) durch Pilze - meist Candida - sowie Superinfektionen mit Clotrimazol-empfindlichen Bakterien. **Gegenanzeigen:** Überempfindlichkeit gegen den Wirkstoff oder einen der sonstigen Bestandteile. Canesten® GYN darf in den folgenden Fällen nur unter ärztlicher Kontrolle angewendet werden: in der Schwangerschaft und Stillzeit; bei erstmaligem Auftreten der Erkrankung; wenn die Erkrankung häufiger als 4-mal im Verlauf der vergangenen 12 Monate aufgetreten ist. Während der Schwangerschaft sollten die Vaginaltabletten verwendet werden, die ohne Verwendung eines Applikators eingeführt werden können. **Nebenwirkungen:** Erkrankungen des Immunsystems: Allergische Reaktionen (Nesselsucht, Hypotonie, Atemnot, Ohnmacht). Erkrankungen der Geschlechtsorgane und der Brustdüse: Juckreiz, Brennen, Hautrötung, Hautreizung, Hautausschlag, genitale Hautablösungen, Ödeme, Unbehagen, Beckenschmerzen, Vaginalblutungen. Erkrankungen des Gastrointestinaltrakts: Unterleibsschmerzen. **Warnhinweis:** ***Vaginalcreme:*** Enthält Cetylstearylalkohol! **Bayer Vital GmbH, 51368 Leverkusen, Deutschland. Stand: 07 / 2013**

BAYER

Hochdosis-Vitamin-D hilft Typ-2-Diabetikern

In einer Pilotstudie aus der Schweiz wurde untersucht, ob die einmalige parenterale Gabe von 300 000 I.E. Vitamin D_3 die glykämische Kontrolle bei Typ-2-Diabetikern verbessert. Sechs Monate nach der i.m.-Injektion zeigten sich im Vergleich zu Plazebo niedrigere HbA_{1c}-Werte und eine bessere Insulinsensitivität (HOMA-IR). Keinen Einfluss hatte die Hochdosis-Injektion auf Albuminurie und häuslich gemessene 24-Stunden-Blutdruckwerte.

Jehle S et al.: Swiss Med Wkly, Mar 20 2014, doi: 10.4414/smw.2014.13942

Vagus-Stimulation bei Diabetes

Eine reduzierte Vagus-Aktivität könnte ein Mechanismus hinter dem metabolischen Syndrom sein. Bei Patienten mit verminderter Glukosetoleranz (IGT, Prädiabetes) wurde eine transkutane aurikuläre Vagusnerv-Stimulation (taVNS) oder eine Plazebobehandlung durchgeführt. In der taVNS-Gruppe war danach die 2-Stunden-Glukosetoleranz signifikant reduziert. Zudem besserte sich der systolische Blutdruck.

Huang F et al.: BMC Complement Altern Med, Jun 26 2014, doi:10.1186/1472-6882-14-203

Web-basiertes Üben hilft bei chronischer Arthrose

Regelmäßige Bewegung tut bei Kniearthrose gut, aber nur wenn Patienten auch wirklich üben. Nun wurde eine web-basierte Übungsanleitung im Rahmen einer Pilotstudie evaluiert. Acht Wochen lang trainierten Patienten mit Unterstützung von Web-Animationen. Danach waren Schmerz und Beweglichkeit signifikant gebessert und auch die Lebensqualität nahm zu.

Brooks MA et al.: BMC Musculoskelet Disord, May 17 2014, doi: 10.1186/1471-2474-15-158

Natriumaufnahmehemmer schützt Rattennieren

Tenapanor hemmt die gastrointestinale Na^+-Aufnahme durch NHE3-Blockade (Na^+-H^+-Antiporter). Dadurch können, wie nun gezeigt wurde, Herz und Arterien bei nephrektomierten und salzreich ernährten Ratten geschützt werden: Die Folgen der künstlich induzierten Hypervolämie waren dann geringer, und das funktionierte auch in Kombination mit Enalapril.

Spencer AG et al.: Sci Transl Med, Mar 12 2014, doi: 10.1126/scitranslmed.3007790

IVF-Kinder

Keine Defizite im Kindergartenalter

IVF-Schwangerschaften sind mit einem höheren Frühgeburtsrisiko assoziiert. Ob die IVF die neuropsychologische Entwicklung von späten Frühchen beeinflusst, wollte eine US-amerikanische Arbeitsgruppe herausfinden.

Im Alter von drei Jahren wurden knapp 400 Kinder im Rahmen der PETIT-Studie neuropsychologisch untersucht („Prematurity's Effects on Toddlers, Infants, and Teens"). Alle waren in der 34. bis 36. SSW geboren worden, 105 davon nach IVF. Getestet wurden kognitive, sprachliche und motorische Fähigkeiten. Über Verhaltensmerkmale und exekutive Funktionen gaben die Eltern anhand standardisierter Fragebögen Auskunft. Da die Kinder der IVF-Gruppe im Durchschnitt ein niedrigeres Geburtsgewicht aufwiesen und ihre Mütter etwas älter und besser ausgebildet waren, wurden diese Einflussgrößen bei der Auswertung statistisch berücksichtigt.

Signifikante Unterschiede zwischen den beiden Gruppen traten in keinem der untersuchten Bereiche zutage. Allerdings bestätigte sich, dass frühgeborene Jungen offenbar anfälliger für neurologische Defizite sind als Mädchen, die im gleichen Gestationsalter geboren wurden. Mädchen schnitten beim Kopieren geometrischer Figuren, bei der feinmotorischen Geschicklichkeit und beim Erkennen von Bildähnlichkeiten signifikant besser ab. Laut Angaben der Eltern waren auch ihre Fähigkeiten zur Reizunterdrückung (Inhibition) besser ausgeprägt. Diese geschlechtsspezifischen Unterschiede erwiesen sich als unabhängig davon, ob die Kinder durch IVF gezeugt wurden oder nicht.

Die Studie soll fortgesetzt werden, um eventuell erst im Schulalter auftretende Entwicklungseinbußen aufzudecken. Wie die Autoren betonen, wären aber weitere Untersuchungen notwendig, die auch extremere Frühgeburten sowie Fertilitätsbehandlungen ohne IVF einschließen. Insgesamt fehlen noch Bausteine, um die Auswirkungen der IVF auf die durch sie entstehenden Leben einschätzen zu können. **CW**

K *Berry KA et al.: In vitro fertilization and late preterm preschoolers´ neuropsychological outcomes: the PETIT study.* ***Am J Obstet Gynecol*** *209 (2013) 356.e1-6*
Mehr Infos: www.gyn-depesche.de/140230

In-vitro-Fertilisation

Besser nur einen Embryo übertragen

Man kann davon ausgehen, dass die Chance auf Nachwuchs höher ist, wenn man bei der IVF mehrere Embryos transferiert. Dabei ist aber auch die Mehrlingsrate erhöht, und das ist mit Risiken für Mutter und Kinder verbunden.

Viele Paare, denen der Nachwuchs versagt blieb, fänden Zwillinge nach IVF nicht schlecht. Wenn man ihnen aber garantieren könnte, dass bei Übertragung nur eines Embryos ein umso lebenskräftigeres Kind zur Welt kommen würde, wären die meisten damit einverstanden. Und auch Geburtshelfer wären damit sicherlich einverstanden. Gängige Praxis ist aber der multiple Transfer.

Amerikanische Reproduktionsmediziner suchten nach einer Methode, mit der man die Embryos in vitro auf ihre Lebensfähigkeit testen könnte, um die Sicherheit einer Geburt bei Übertragung nur eines Embryos sicherzustellen. In der BEST-Studie (Blastocyst Euploid Selective Transfer) verglichen sie bei 175 Frauen randomisiert die Entbindungsraten bei Mono-Übertragung mit Testung einer Trophektodern-Biopsie auf Euploidie mit denen bei ungetesteter Übertragung von zwei Embryos.

In den beiden Gruppen waren die Erfolgsraten mit 69 bzw. 72% vergleichbar. Erwartungsgemäß bestand ein sehr großer Unterschied bei der Rate der Zwillings-Entbindungen (1,6 versus 47%). Frühgeburten, niedriges Geburtsgewicht und Aufnahme der Neugeborenen auf eine Intensivstation waren in der ungetesteten Gruppe signifikant häufiger. Babys dieser Gruppe verbrachten fünfmal mehr Tage auf der Intensivstation als die nach Mono-Transfer mit Testung. **WE**

K *Forman EJ et al.: Obstetrical and neonatal outcomes from the BEST Trial: single embryo transfer with aneuploidy screening improves outcomes after in vitro fertilization without compromising delivery rates.* ***Am J Obstet Gynecol*** *210 (2014) 157.e1-6 (Epub)*
Mehr Infos: www.gyn-depesche.de/140416

©GFI. Der Medizin-Verlag

SYNOPSIS

PCOS

Mehr Babys mit Letrozol

Der selektive Östrogenrezeptor-Modulator Clomifen gilt als First-Line-Therapie zur Ovulationsinduktion bei PCOS-Patientinnen. Bessere Schwangerschaftsraten erzielten US-amerikanische Wissenschaftler mit dem Aromatase-Inhibitor Letrozol.

In einer doppelblinden Multicenterstudie erhielten 750 infertile Frauen mit PCOS randomisiert entweder Clomifen oder Letrozol über höchstens fünf Zyklen. Die Frauen waren zwischen 18 und 40 Jahre alt, verfügten über mindestens einen funktionstüchtigen Eileiter und eine normal geformte Uterushöhle. Bei unzureichendem Ansprechen auf die jeweilige Therapie wurde die Dosierung in den nachfolgenden Zyklen von 50 auf bis zu 150 mg/Tag Clomifen bzw. von 2,5 auf bis zu 7,5 mg/Tag Letrozol erhöht.

Die kumulative Lebendgeburtenrate betrug unter Letrozol 27,5%, unter Clomifen allerdings nur 19,1%. Das entspricht einer Steigerung um 44%. Auch die Ovulationsrate war in der Letrozol-Gruppe höher (61,7 versus 48,3%) als unter Clomifen. Die Zahl der Fehlgeburten lag in beiden Gruppen bei rund 30%. Zwillingsschwangerschaften kamen unter Clomifen mit einem Anteil von 7,4% zwar mehr als doppelt so häufig vor wie unter Letrozol (3,4%); der Unterschied erwies sich jedoch als nicht signifikant.

Die Studie zeigt, dass Letrozol gegenüber Clomifen zur Infertilitätsbehandlung von PCOS-Patientinnen überlegen ist. Da sich in Tierversuchen zuvor Hinweise auf teratogene Effekte von Letrozol ergeben hatten, muss dieses Risiko aber in größeren Studien noch genauer evaluiert werden. **CW**

R *Legro RS et al.: Letrozole versus clomiphene for infertility in the polycystic ovary syndrome.* ***N Engl J Med*** *371 (2014) 119-129*
Mehr Infos: www.gyn-depesche.de/140982

In-vitro-Fertilisation bei Dicken

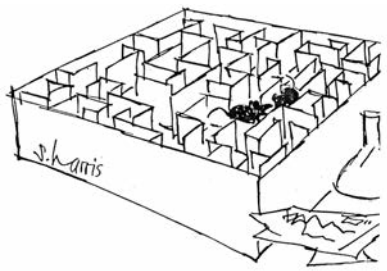
Probleme der Ovar-Stimulation bei Adipositas

Massives Übergewicht vermindert die Chancen der Frau, auf natürliche Weise schwanger zu werden. Etliche der Betroffenen suchen Hilfe bei assistierten Reproduktionstechniken. Dabei macht Adipositas aber wiederum Probleme.

Mit einem dieser Probleme setzte sich eine amerikanische Arbeitsgruppe auseinander. Die Ovar-Stimulation bei IVF erfolgt üblicherweise mit hCG. Das Hormon wird konventionell aus Schwangeren-Urin gewonnen (u-hCG); man injiziert es intramuskulär. Eine rekombinante Form (r-hCG) wurde von der FDA für die subkutane Applikation zugelassen. Man prüfte nun, ob die Blutspiegel von hCG nach der Applikation i.m. oder s.c. bei adipösen Frauen niedriger als bei normalgewichtigen sind, denn das könnte den IVF-Erfolg gefährden.

An der experimentellen Untersuchung nahmen elf normalgewichtige und elf adipöse Frauen (BMI 30 bis 40 kg/m^2) im Alter von 18 bis 42 Jahren teil. Man injizierte jeder u-hCG i.m. bzw. r-hCG s.c. In beiden Gruppen lagen die hCG-Werte (C_{max}, AUC, mittlere Konzentration) im Serum nach i.m.-Gabe höher als nach s.c.-Injektion. Bei den Dicken waren die Werte nach s.c.-Gabe niedriger als bei den Dünnen; bei der i.m.-Gabe bestand kein solcher Unterschied. Die Applikation von hCG steigerte die Blutspiegel von 17-Hydroxyprogesteron in beiden Gruppen; das Testosteron stieg nur bei den adipösen an (letzteres könnte auf eine gewisse PCOS-Pathologie hindeuten). Ob die Unterschiede in der hCG-Pharmakokinetik auch Bedeutung für den IVF-Erfolg haben, muss noch näher untersucht werden. **WE**

S *Shah DK et al.: Pharmacokinetics of human chorionic gonadotropin injection in obese and normal-weight women.* ***J Clin Endocrinol Metab*** *99 (2014) 1314-1321*
Mehr Infos: www.gyn-depesche.de/141108



„STELL DICH VERWIRRT. SIE FÜHLEN SICH GERNE ÜBERLEGEN."

Übergewicht

Wunschkind dank Diät

Übergewicht ist nicht nur ein bekannter Risikofaktor für Infertilität. Zunehmend wird es auch für mangelnde Erfolge bei einer Infertilitätsbehandlung verantwortlich gemacht. Dass ein Gewichtsverlust die Geburtenrate erhöht, belegt jetzt eine US-amerikanische Kohortenstudie.

An der Stanford University hatten 52 übergewichtige Frauen medizinische Hilfe wegen einer bestehenden Infertilität gesucht. Ihr BMI betrug durchschnittlich 33 kg/m^2. Bei den meisten Frauen bestand eine begleitende Glukosetoleranzstörung und/oder Dyslipidämie. Allen Patientinnen wurde empfohlen, mindestens 10% ihres Gewichts abzunehmen. Zu diesem Zweck erhielten sie konkrete Ratschläge zur Ernährungsumstellung, ein Trainingsprogramm, wöchentliche Unterstützung per Telefon oder E-Mail und monatliche Kontrollen in der Praxis. Bei Diabetes-Anzeichen wurde zusätzlich Metformin verschrieben.

Knapp ein Drittel der Patientinnen erreichte so die anvisierte Gewichtsabnahme. Als besonders hoch erwiesen sich die Erfolgsaussichten hierfür bei Frauen, deren BMI zu Beginn unter 30 kg/m^2 lag und die nicht an PCOS litten.

Nach der Gewichtsreduktion stieg die Konzeptionsrate auf 88% – im Vergleich zu 54% bei Frauen, die weniger als 10% abgenommen hatten. Auch die Lebendgeburtenrate lag mit 71 versus 37% signifikant höher. In der Gruppe mit dem geringeren Gewichtsverlust benötigten zudem mehr Frauen assistierte Reproduktionstechniken, um schwanger zu werden. Dieser Unterschied in der spontanen Konzeptionsrate (17 versus 35%) erwies sich allerdings nicht als signifikant.

Bei Patientinnen mit ausgeprägter Adipositas oder unzureichendem Gewichtsverlust diskutieren die Autoren auch Maßnahmen wie bariatrische Operationen. Diese hätten sich bereits als hilfreich erwiesen, um Konzeptions- und Geburtenrate bei Adipösen zu erhöhen. **CW**

K *Kort JD et al.: Retrospective cohort study to evaluate the impact of meaningful weight loss on fertility outcomes in an overweight population with infertility.* ***Fertil Steril*** *101 (2014) 1400-1403*
Mehr Infos: www.gyn-depesche.de/140836

Schwangerschaft und Infektionen

Eine empfängliche Lebensphase?

Vor der Einführung der Antibiotika galt die Schwangerschaft als ein Zustand, in dem man leicht an einer Pneumokokken-Infektion stirbt. Die Influenza-Pandemie von 2009 erinnerte wieder daran, dass manche Infektionen für Schwangere besonders gefährlich sind. Die pathophysiologischen Hintergründe dieser Disposition sind ausgesprochen komplex.

In einer Übersicht zu diesem Thema wird der zum Teil lückenhafte Erkenntnisstand von drei US-amerikanischen Experten kritisch beleuchtet.

Schwererer Verlauf

Als gesichert gilt, dass, global gesehen, Infektionen mit Influenzaviren, dem Hepatitis-E-Virus (HEV), dem Herpes-simplex-Virus (HSV) und mit Malaria-Parasiten bei Schwangeren schwerer verlaufen als bei anderen Frauen. Für andere Organismen ist die Evidenz schwächer (Kokzidiomykose, Masern, Pocken und Windpocken). In manchen Fällen mag der Eindruck eines schwereren Verlaufs dadurch zustande kommen, dass Schwangere mit Infektionen intensiver betreut werden als andere Patienten.

Grippe in der Schwangerschaft – hohes Risiko

Zu einem besonders schweren Verlauf einer *Influenza* dürften die adaptativen Veränderungen in der Schwangerschaft beitragen, wie Erhöhung von Herzfrequenz und Schlagvolumen sowie Verminderung des pulmonalen Residualvolumens (sie steigern das Hypoxie-Risiko). Während der Pandemie von 1957 ereigneten sich 50% der Influenza-Todesfälle unter Frauen im fertilen Alter bei Schwangeren.

Gravide Frauen mit primärer *HSV-Infektion* tragen ein erhöhtes Risiko für eine Dissemination und für eine HSV-Hepatitis, eine ansonsten unter nicht immungeschwächten Erwachsenen seltene Komplikation (sie manifestiert sich vor allem im dritten Trimester). In einer Übersicht wurde für die disseminierte HSV-Infektion Schwangerer eine Letalität von 39% sowohl für die Mütter als auch für die Neugeborenen angegeben. Die Häufigkeit einer primären HSV-Infektion bei Schwangeren ist aber nicht genau bekannt. – Ein Herpes genitalis rezidiviert in der Schwangerschaft öfter als sonst, verläuft aber ähnlich wie zu anderen Zeiten.

Frühere Studien hatten den Eindruck erweckt, dass *Windpocken* in der Schwangerschaft, vor allem im dritten Trimester, besonders schwer verlaufen. In neuerer Zeit erhobene Zahlen bestätigen diese Annahme nicht.

Mit einer erhöhten Mortalität assoziiert sind *HEV-Infektionen*. Im Falle von *Malaria* und von *Kokzidiomykose* ist die Lage undurchsichtig.

Höhere Empfänglichkeit

Die Annahme einer höheren Empfänglichkeit von Schwangeren für Infektionen steht auf relativ schwachen Füßen. Am ehesten dürfte sie für Organismen mit einem Tropismus für die Plazenta zutreffen; dazu gehören *Plasmodium falciparum* und *Listeria monocytogenes*.

Listerien zieht man sich über kontaminierte Lebensmittel zu (rohes Fleisch und Gemüse, nicht pasteurisierte Milch, Weichkäse). Todesfälle infizierter Schwangerer in Krankenhäusern sind nicht dokumentiert. Die Infektion fokussiert sich aber auf Plazenta und Fetus; deshalb kann es – je nach Stadium der Schwangerschaft – zu Fehlgeburt, Totgeburt, Frühgeburt oder schwerer Erkrankung des Neugeborenen kommen.

Man schätzt, dass eine invasive Listeriose in der Schwangerschaft mindestens 13-mal, vielleicht aber auch über hundertmal häufiger als in der Allgemeinbevölkerung ist. In vielen Fällen führt offenbar eine Infektion des Neugeborenen zu der Annahme einer mütterlichen Infektion; das macht die Zahlen unsicher.

Der Hintergrund

Während der Schwangerschaft steigen die Spiegel der Sexualhormone drastisch an. Die Interaktionen mit dem Immunsystem sind komplex. Niedrige Estradiol-Werte fördern Th1-Immunreaktionen, hohe Th2-Reaktionen und die humorale Immunität. Progesteron kann die Balance zwischen Th1- und Th-2-Reaktion modifizieren. Verschiedene Aspekte der angeborenen Immunität (Phagozyten-Aktivität, Defensin-Expression, Zahl der Neutrophilen, Monozyten und dendritischen Zellen) können in der Schwangerschaft gefördert werden. Einge Zytokine nehmen zu, andere ab. Insgesamt wird der Entzündungs-Level reduziert.

Wozu passiert das alles? Früher nahm man an, dass die Schwangerschaft mit genereller Immunsuppression einhergeht, um für Toleranz gegenüber dem „semiallogenen" Fetus zu sorgen. Verschiedene Erkenntnisse sprechen aber gegen dieses Konzept, wie z. B. die Tatsache, dass Schwangere nach Impfungen eine normale Immunreaktion zeigen. Heute nimmt man an, dass die Schwangerschaft das Immunsystem „moduliert". In ihrem Verlauf nimmt die erworbene Immunität ab (vereinbar mit schwererem Verlauf bestimmter Infektionen), während die angeborene stärker wird (vereinbar mit nicht erhöhter Empfänglichkeit für Infektionen).

Die Plazenta verfügt über eigenständige Immunmechanismen. Bei einer Infektion können sie überschießend reagieren bzw. das mütterliche Immunsystem hochregulieren. Die resultierende Entzündungsreaktion kann dem Feten schaden und zu neurologischen Entwicklungsstörungen oder zu anderen Erkrankungen im weiteren Verlauf des Lebens führen.

Mehr Wissen zu diesem Themenkreis könnte die Chance bieten, den Verlauf von Infektionen in der Schwangerschaft abzuschwächen. **WE**

Ü *Kourtis AP et al.: Pregnancy and infection.* ***N Engl J Med*** *370 (2014) 2211-2218*

Original: www.praxis-depesche.de/141085

Frage 1: In der Schwangerschaft ist der Verlauf

- ☐ **A** bei Influenza besonders mild
- ☐ **B** bei Influenza besonders schwer
- ☐ **C** bei HSV-Infektion nie disseminiert
- ☐ **D** bei Herpes genitalis hochaggressiv
- ☐ **E** bei Windpocken extrem schwer

Frage 2: Im Immunsystem Schwangerer

- ☐ **A** sind die Zytokine erhöht
- ☐ **B** sind die Zytokine erniedrigt
- ☐ **C** sind die Zytokine teils erhöht, teils erniedrigt
- ☐ **D** besteht generelle Suppression
- ☐ **E** werden die Phagozyten unterdrückt

Was ist richtig? Bitte vermerken Sie die Antwort auf Seite 35.

Foto: Tatyana Gladskih - fotolia.com

©GFI. Der Medizin-Verlag

Konnatale CMV-Infektion

Passive Immunisierung bietet kaum Schutz

Etwa jedes fünfte Kind, das während der Schwangerschaft mit humanen Zytomegalieviren (CMV) infiziert wird, entwickelt Folgeschäden wie Hörverlust und kognitive oder motorische Defizite. Ob sich die Übertragung des Erregers durch Immunglobuline verhindern lässt, überprüften italienische Wissenschaftler in einer Phase-II-Studie.

An der randomisierten Doppelblindstudie nahmen 123 Schwangere bis zur 26. SSW mit einer kürzlich erworbenen CMV-Primärinfektion teil. Diagnostiziert wurde diese durch Serokonversion oder durch den Nachweis spezifischer IgM-Antikörper bei gleichzeitig niedriger IgG-Avidität. Spätestens sechs Wochen nach dem vermuteten Infektionszeitpunkt erhielten die Studienteilnehmerinnen entweder 100 U/kg Hyperimmunglobulin oder Plazebo i.v. Diese Behandlung wurde alle vier Wochen bis zur 36. SSW oder bis zum CMV-Nachweis in der Amnionflüssigkeit wiederholt.

In der Hyperimmunglobulin-Gruppe steckten sich 18 Feten mit CMV (30%) an, in der Plazebo-Gruppe 27 (44%). Diese Differenz erwies sich jedoch als statistisch nicht signifikant. Auch die Viruslast im Fruchtwasser, im Urin oder Blut sowie die virusspezifische IgM-Konzentration bei den infizierten Kindern unterschieden sich zwischen den beiden Gruppen nicht signifikant. Die klinischen Folgen einer kongenitalen Infektion glichen sich ebenfalls. Die Blutwerte der Frauen, die das Virus übertrugen, und derer, die es nicht übertrugen, wiesen keine charakteristischen Unterschiede auf.

Höher lag dagegen in der Verumgruppe die Rate peripartaler Komplikationen wie Frühgeburten, Präeklampsie oder intrauterine Wachstumsretardierung. Insgesamt zeigte sich in der Studie eine geringere Transmissionsreduktion durch die Hyperimmunglobulingabe als erwartet. Um auf diesem Niveau signifikante Ergebnisse zu erzielen, hätte die Teilnehmerzahl mindestens dreimal so hoch sein müssen. **CW**

R *Revello MG et al.: A randomized trial of hyperimmune globulin to prevent congenital cytomegalovirus.* ***N Engl J Med*** *370 (2014) 1316-1325*
Mehr Infos: www.gyn-depesche.de/140844

SSRI in der Schwangerschaft

Kardiale Fehlbildungen kaum erhöht

Offensichtlich schaden Antidepressiva in der Schwangerschaft dem Fetus weniger als bisher angenommen, wie eine große US-amerikanische Kohortenstudie nun anhand von SSRI (selektive Serotonin-Wiederaufnahmehemmer) belegt.

Analysiert wurden die Daten von 950 000 Schwangeren, die Leistungen aus dem staatlichen Gesundheitsfürsorgeprogramm „Medicaid" bezogen. 6,8% von ihnen nahmen während des ersten Trimenons SSRI oder andere Antidepressiva ein. In dieser Gruppe kamen 580 Babys mit kardialen Fehlbildungen zur Welt. Das entspricht einer Rate von 90,1 pro 10 000 Geburten. Damit lag das relative Risiko um 25% höher als bei nicht exponierten Schwangeren. Ein erhöhtes Risiko zeigte sich bei allen Substanzklassen außer bei trizyklischen Antidepressiva und sowohl für rechtsventrikuläre Ausflusstraktobstruktionen als auch für ventrikuläre Septumdefekte und andere kardiale Fehlbildungen.

Adjustierte Analysen ergaben jedoch ein anderes Bild. Schon wenn man die Auswertung auf Frauen mit Depressionen beschränkte, sank das relative Risiko für kardiale Defekte durch SSRI von 1,25 auf 1,12. Wurden zusätzlich andere Risikofaktoren für angeborene Fehlbildungen berücksichtigt – etwa Mehrlingsschwangerschaften, chronische Erkrankungen oder möglicherweise teratogene Medikamente – , so betrug das relative Risiko nur noch 1,06. Insbesondere ergab sich – anders als in früheren Studien – keine signifikante Assoziation von Paroxetin mit rechtsventrikulären Ausflusstraktobstruktionen oder von Sertralin mit Ventrikelseptumdefekten.

Die Autoren empfehlen daher, vor dem Absetzen einer antidepressiven Medikation die potenziellen Risiken für das ungeborene Kind gegen die Risiken einer unbehandelten schweren Depression abzuwägen. Zumindest für die am häufigsten eingesetzten Substanzklassen sehen sie kaum Hinweise auf ein erhöhtes Risiko schwerer kardialer Fehlbildungen. **CW**

K *Huybrechts KF et al.: Antidepressant use in pregnancy and the risk of cardiac defects.* ***N Engl J Med*** *370 (2014) 2397-2407*
Mehr Infos: www.gyn-depesche.de/140985

CAVE

Makrolid-Antibiotika

Erhöhtes Pylorusstenose-Risiko

Die infantile hypertrophe Pylorusstenose (IHPS) ist der häufigste Grund für chirurgische Eingriffe während der ersten Lebensmonate. Man sucht nach vermeidbaren Risikofaktoren für diese Erkrankung.

Diskutiert werden Assoziationen mit genetischen Faktoren, männlichem Geschlecht, Erstgeburtlichkeit oder Flaschenernährung. Dokumentiert ist ein erhöhtes Risiko für Kleinkinder, die in den ersten zwei Lebenswochen Erythromycin bekamen. Möglicherweise besteht auch ein Risiko, wenn die Schwangere Makrolid-Antibiotika einnimmt.

In Dänemark wurde dazu eine Register-gestützte Kohortenstudie aufgesetzt. Eingeschlossen wurden knapp eine Million Einlings-Geburten. Man unterschied, ob die Mutter während der Schwangerschaft Makrolide erhielt oder erst nach der Entbindung, oder ob das Neugeborene selbst behandelt wurde.

880 Säuglinge entwickelten eine IHPS (0,9 Fälle pro 1000 Geburten). Die Rate Ratio betrug 29,8 für Einnahme bis zum 13. Tag nach der Geburt und 3,24 für die Tage 14 bis 120. Anders gesagt: Das Risiko war bei ersteren ca. 30-fach erhöht, bei letzteren ca. 3,2-fach. Bei mütterlicher Einnahme zwischen 0 und 13 Tagen nach der Entbindung ergab sich eine Risikoerhöhung auf knapp 3,5; danach zeigte sich kein erhöhtes Risiko mehr. Für die Makrolid-Einnahme bis SSW 27 errechnete man im Gegensatz dazu keine signifikante Erhöhung.

Für Kleinkinder mit Pertussis werden Azithromycin oder Erythromycin empfohlen. Es gibt kaum eine Alternative; man muss das IHPS-Risiko in diesem Fall wohl in Kauf nehmen. Für andere Infektionen sollte man besser andere Antibiotika wählen. Auch bei Schwangeren mit Infektion sollte man dies ab SSW 28 tun, wenn es Alternativen zu Makroliden gibt. **WE**

K *Lund M et al.: Use of macrolides in mother and child and risk of infantile hypertrophic pyloric stenosis: nationwide cohort study.* ***BMJ*** *348 (22 March 2014) 14*
Mehr Infos: www.gyn-depesche.de/141105

Frauen machen es besser

18-08-2014: Männer kommen nach einer Studie in den USA in einer festen Partnerschaft bei 85% der sexuellen Aktivitäten zum Orgasmus, Frauen nur bei 63%. In gleichgeschlechtlichen Beziehungen klappt es bei Frauen mit 75% aller sexuellen Aktivitäten besser. Bei Männern hatte die sexuelle Orientierung keinen Einfluss auf die Orgasmus-Häufigkeit.

Schlecht schlafen kostet Leben

13-08-2014: Eine Studie belegt, dass Personen, die über eine schlechte Schlafqualität berichten, auch unabhängig von depressiven Symptomen in einem Beobachtungszeitraum von zehn Jahren ein um 30% erhöhtes Suizidrisiko aufweisen. Besonders ausgeprägt war diese Assoziation bei Einschlafstörungen und einem nicht erholsamen Schlaf.

Handdesinfektion für Pimpfe

12-08-2014: Kinder fehlen häufig wegen Atemwegs- und Magen-Darm-Infektionen in der Grundschule. Das ändert auch das Aufstellen von Spendern zur Handdesinfektion und eine entsprechende Schulung nicht, zeigte eine Studie aus Neuseeland, an der 68 Grundschulen teilnahmen. Immerhin kam es auch nicht zu vermehrten Hautreaktionen.

Stress macht zuckerkrank

08-08-2014: Ausgeprägter Stress bei der Arbeit erhöht das Diabetesrisiko in den nächsten 13 Jahren um 45% gegenüber Menschen, die unter wenig Stress arbeiten. Das zeigte die prospektive MONICA/KORA-Studie in Augsburg anhand der Daten von 5337 Arbeitnehmern zwischen 29 und 66 Jahren, die zu Beginn der Erhebung keinen Diabetes hatten.

Limo schwächt die Knochen

06-08-2014: Ob Cola oder Limonade – ein hoher Konsum süßer Getränke ist mit einem erhöhten Risiko für Oberschenkelhalsfrakturen bei postmenopausalen Frauen assoziiert. Das zeigte eine Analyse der Nurses' Health Study mit 73 572 Teilnehmerinnen, von denen über 30 Jahre hinweg 1873 Hüftfrakturen erlitten.

Zu viel des Guten

05-08-2014: Während viele den Rat, sich mehr zu bewegen, ungenügend beherzigen, gibt es einige, die es übertreiben, wie eine Studie mit Patienten nach Herzinfarkt zeigt: Wer mehr als 7,1 km pro Tag joggte oder 10,7 km pro Tag schnell wanderte, hatte ein erhöhtes Risiko für kardiovaskulären Tod. Das betraf in der Studie jeden Zwanzigsten.

Intrauterine Wachstumsrestriktion

Frühschwangerschaft entscheidet über kardiovaskuläres Risiko

Immer wieder haben Studien gezeigt, dass ein geringes Geburtsgewicht mit einem höheren kardiovaskulären Risiko im Erwachsenenalter assoziiert ist. Der Grundstein dafür wird bereits im ersten Trimenon gelegt.

Aus der Generation-R-Studie gingen die Daten von 1184 Schwangeren hervor, die bis zur Konzeption einen regelmäßigen Zyklus hatten und sich an das Datum ihrer letzten Menstruation erinnerten. Die in der 10. bis 14. SSW bestimmte Scheitel-Steiß-Länge diente daher als Maß für die fetale Wachstumsentwicklung. Im Grundschulalter wurden die Kinder erneut untersucht.

Kinder mit einer kurzen Scheitel-Steiß-Länge im ersten Trimenon hatten im Alter von sechs Jahren im Schnitt einen höheren Körperfettanteil, eine eher androide Fettverteilung, einen höheren diastolischen Blutdruck sowie höhere Gesamt- und LDL-Cholesterinwerte. Diese Korrelation erwies sich als unabhängig von maternalen, perinatalen und kindlichen Störfaktoren – etwa vom Alter der Mutter, prägravidem BMI, Folsäuresupplementation, Stilldauer, Geburtsgewicht und aktuellem BMI des Kindes. Schulkinder (mit drei Risikofaktoren) waren von der Frühschwangerschaft bis zur Geburt kleiner.

Zwar lagen die beobachteten Unterschiede der kardiovaskulären und metabolischen Funktion im subklinischen Bereich, wie die Autoren einräumten. Frühere Studien belegen jedoch, dass sich die Risikofaktoren vom Kindes- bis ins Erwachsenenalter fortsetzen und dann die Entwicklung von Herz-Kreislauf-Erkrankungen fördern. **CW**

K *Jaddoe VW et al.: First trimester fetal growth restriction and cardiovascular risk factors in school age children: population based cohort study.* ***BMJ*** *348 (2014) doi: 10.1136/bmj.g14*

Mehr Infos: www.gyn-depesche.de/140501

KOMMENTAR

Die Gesundheit unserer Kinder und der Erwachsenen, zu denen sie werden, hängt offensichtlich von Faktoren ab, die sehr früh in der Schwangerschaft zu suchen sind – oder womöglich bereits davor.

Aiken CE et al.: Early fetal growth and risk factors for cardiovascular disease. Ebd. 7

Gastroschisis

Man muss nicht intervenieren

Die Gastroschisis ist ein Bauchwanddefekt des Feten unklarer Ursache. Von der richtigen Einschätzung der Prognose der Anomalie hängen die Konsequenzen ab, wie zum Beispiel eine vorzeitige Entbindung.

Die weltweite Häufigkeit der Gastroschisis beträgt ewa fünf Fälle pro 10 000 Geburten. Heutzutage überleben mehr als 95% der Kinder bis zur ersten Krankenhausentlassung.

Nach Literaturangaben beträgt die Häufigkeit von intrauterinem Tod des Feten (IUFD) bei Gastroschisis 12,5%. Die genauen Ursachen für die hohe Sterblichkeit sind unbekannt. Man spekuliert u. a. über Kompression der Nabelschnur bei plötzlicher Darmerweiterung, Oligohydramnion, Herzschädigung bei Volumenmangel nach Eiweißverlust und zytokinvermittelte Entzündung.

Geburtshelfer der Universität von Cinncinati hatten den Eindruck, dass die Sterblichkeit bei ihnen niedriger lag als in Studien beschrieben und gingen dem Sachverhalt nach.

Anhand von 54 Publikationen, die 3276 Schwangerschaften einschlossen, ergab sich eine gepoolte Prävalenz von IUFD bei dieser Missbildung von 4,48%. Aus den Artikeln, die das Gestationsalter angaben, schloss man auf eine Häufigkeit von 1,28% bei Geburt ab 36 Wochen.

Die Sterblichkeit der Gastroschisis ist demnach viel geringer als bisher gedacht. Das höchste Sterberisiko besteht in einer Phase der Schwangerschaft, in der eine elektive vorzeitige Entbindung aufgrund der Unreife des Fetus noch nicht in Frage kommt. **WE**

M *South AP et al.: Metaanalysis of the prevalence of intrauterine fetal death in gastroschisis.* ***Am J Obstet Gynecol*** *209 (2013) 114.e1-13*

Mehr Infos: www.gyn-depesche.de/140146

©GFI. Der Medizin-Verlag

Magnesium Verla® hilft.

Durch den erhöhten renalen Magnesiumverlust entsteht in der Schwangerschaft oft ein Magnesiummangel[1]. Wadenkrämpfe und vorzeitige Wehen können die Folge sein. Durch den Einsatz von Magnesium Verla® können diese vorzeitigen Wehen verhindert werden[2]. „Nicht nur die Schwangerschaft, auch die Stillperiode beinhaltet eine Mg-Mangel-Situation, die eine großzügige Mg-Supplementation der Mutter rechtfertigt, insbesondere im Hinblick auf nachfolgende Schwangerschaften.“[3]

1) Spätling L et al: Magnesium and Calcium excretion during pregnancy. Mag Bull 1985; 7:91-93; 2) Spätling L et al: Magnesium supplementation in pregnancy: a double-blind study. Brit J Obstet Gynecol 1988; 95:120-125; 3) Spätling L et al: Magnesiumsupplementation in der Stillzeit: Geburtshilfe und Frauenheilkunde. 1998; 58:561-565

Magnesium Verla® N Dragées

Wirkstoffe: Magnesiumcitrat, Magnesiumbis(hydrogen-L-glutamat). **Zusammensetzung:** 1 magensaftresistente Tbl. enth.: Magnesiumcitrat 9 H_2O 205 mg (berechnet wasserfrei), Magnesiumbis(hydrogen-L-glutamat) 4 H_2O 90 mg (berechnet wasserfrei), Magnesiumgehalt: 1,65 mmol = 40 mg. ***Sonst. Bestandteile:*** *Glycerol 85%, Povidon (K25), Sucrose, Macrogol 6000 u. 35000, Methylacrylsäure-Ethylacrylat-Copolymer (1:1) (Ph.Eur.), Dimeticon (350 cSt), Triethylcitrat, Talkum, Calciumcarbonat, Kaliumdihydrogenphosphat, Vanillin, Glucose-Sirup, Montanglycolwachs, Titandioxid.* **Anwendungsgebiete:** Behandlung von therapiebedürftigen Magnesiummangelzuständen, die keiner parenteralen Substitution bedürfen. Nachgewiesener Magnesiummangel, wenn er Ursache für Störungen der Muskeltätigkeit (neuromuskuläre Störungen, Wadenkrämpfe) ist. **Gegenanzeigen:** Überempfindlichkeit gegen einen der Bestandteile; schwere Niereninsuffizienz; Anurie; Exsikkose; Vorsicht bei Nierenfunktionsstörungen, ggf. prüfen, ob sich aus dem Elektrolytstatus eine Gegenanzeige ergibt; Infektsteindiathese (Calcium-Magnesium-Ammoniumphosphatsteine). **Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung und Warnhinweise:** enth. Sucrose (Zucker) u. Glucose (entspr. ca. 0,01 BE). **Nebenwirkungen:** Gelegentlich weiche Stühle oder Durchfälle.

Stand: August 2014

Verla-Pharm Arzneimittel, 82324 Tutzing, www.verla.de

Das blau-gelbe organische Magnesium!

Monochoriale Zwillinge

Kein erhöhtes Totgeburtsrisiko

Ob auch bei scheinbar unkomplizierten monochorialen Zwillingsschwangerschaften ein erhöhtes Risiko für einen späten intrauterinen Fruchttod besteht, ist bislang unklar. US-amerikanische Studienergebnisse sprechen für eine nicht zu frühe Entbindung.

Zwischen 1987 und 2010 wurden an der Medical University of South Carolina 768 Zwillingsschwangerschaften in der 34. SSW oder später entbunden. 601 waren dichorial, 167 monochorial-diamniotisch. Alle Schwangerschaften wurden nach einem standardisierten Protokoll in einer spezialisierten Zwillingsklinik engmaschig überwacht.

Insgesamt traten vier neonatale Todesfälle in der 34. bis 36. SSW und ein intrauteriner Fruchttod in der 34. SSW auf – alle bei dichorialen Zwillingen. Die perinatale Mortalität ab der 34. SSW betrug bei Dichorialen 0,4%, bei Monochorialen dagegen null.

Die kombinierte neonatale Morbidität und Mortalität sank signifikant mit jeder weiteren vollendeten Schwangerschaftswoche. Bei monochorialen Zwillingen war sie während der 36. SSW am niedrigsten und bei dichorialen war dies während der 37. SSW der Fall. Als Risikofaktoren für neonatale Komplikationen erwiesen sich weiße Hautfarbe, Gestationsdiabetes und eine elektive Entbindung. Andere potenzielle Risikofaktoren wie Geburtsgewicht, Diskordanz, Entbindungsmethode oder chronische Hypertonie beeinflussten das neonatale Outcome dagegen nicht.

Nach Ansicht der US-amerikanischen Studienautoren sprechen ihre Daten eindeutig für die Entbindung unkomplizierter monochorialer Zwillingsschwangerschaften in der 37. Schwangerschaftswoche. Ein früherer Geburtszeitpunkt berge ein signifikant höheres Morbiditätsrisiko, das nicht durch geringere Mortalitätsraten zu rechtfertigen sei. Dass bisherige Studien uneinheitliche Ergebnisse über den optimalen Geburtszeitpunkt brachten, lag nach Meinung der Autoren an einer unterschiedlich intensiven Schwangerschaftsüberwachung. **CW**

K *Burgess JL et al.: Risk of late-preterm stillbirth and neonatal morbidity for monochorionic and dichorionic twins.* ***Am J Obstet Gynecol*** *210 (2014) 578.e1-9*
Mehr Infos: www.gyn-depesche.de/140837

PRAXIS-TIPP

Kaiserschnitt

Kein Vorteil für resorbierbare Klammernähte

Sind resorbierbare Klammern zum Hautverschluss nach Sectio für die Patientin tatsächlich schmerzärmer und angenehmer als herkömmliche Metallklammern? Eine US-amerikanische randomisierte Studie bezweifelt das.

Nach einer geplanten Sectio mit Pfannenstiel-Schnitt wurde die Haut bei 50 Frauen mit Metallklammern verschlossen und bei 50 mit resorbierbaren intrakutanen Klammern. Weder die Patientinnen noch das Pflegepersonal wussten, welche Art Klammern verwendet wurden. Die Stärke der postoperativen Schmerzen wurde anhand einer visuellen Analogskala am Tag nach der Operation und bei Entlassung bestimmt. Zusätzlich wurde der Verbrauch oraler Analgetika (Oxycodon/Paracetamol) gemessen.

Signifikante Unterschiede zwischen den beiden Gruppen traten nicht zutage. Auch Wundkomplikationen kamen etwa gleich selten vor. Allerdings dauerte der Wundverschluss mit resorbierbaren Klammern durchschnittlich 3,5 Minuten, mit Metallklammern hingegen nur 1,4 Minuten. Der Metallklammerverschluss kostete inklusive OP-Saal und Arbeitszeit für die Klammerentfernung etwa 150 $ (ca. 110 €), die resorbierbare Klammerung fast das Doppelte (285 $/ 208 €).

Mit dem optischen Eindruck der entstandenen Narbe zeigten sich beide Gruppen sowohl am Tag der Entlassung als auch nach sechs Wochen gleichermaßen zufrieden. Fast die Hälfte der Frauen mit Metallklammern gab jedoch an, Angst vor der Entfernung der Klammern zu haben. Den Patientinnen diese Sorge zu nehmen, sehen die Studienautoren trotz der höheren Kosten als wesentlichen Vorteil der resorbierbaren Klammern. Auch die für den Hautverschluss benötigte Zeit, so ihre Hoffnung, könnte sich mit zunehmender Erfahrung der Operateure verkürzen. **CW**

R *Feese CA et al.: A randomized trial comparing metallic and absorbable staples for closure of a Pfannenstiel incision for cesarean delivery.* ***Am J Obstet Gynecol*** *209 (2013) 556.e1-6*
Mehr Infos: www.gyn-depesche.de/140234

Dysmenorrhoe, Dyspareunie & Co.

Entbindungsart beeinflusst spätere Schmerzen kaum

Bis zu 15% aller Frauen leiden an Unterleibsschmerzen. Ob eine vaginale Entbindung die Schmerzentwicklung fördert, untersuchten US-amerikanische Gynäkologen.

An einer Klinik in Baltimore wurden Frauen sechs bis elf Jahre nach ihrer ersten Entbindung befragt, ob sie an Schmerzen während der Menstruation, beim Geschlechtsverkehr oder anderen, davon unabhängigen Beckenschmerzen litten. Von den teilnehmenden Frauen hatten 538 mindestens ein Kind vaginal entbunden, 577 ausschließlich per Kaiserschnitt.

Über Dysmenorrhoe klagten in beiden Gruppen etwa 42%. Allerdings war der Anteil der Frauen mit mittelstarken bis starken Schmerzen in der Sectio-Gruppe größer (28 versus 22%). Nach Anpassung an Alter und BMI verschwand diese Differenz jedoch. Auch Dyspareunie kam mit einer Prävalenz von 21% in beiden Gruppen gleich häufig vor.

Bei einer genaueren Analyse der jeweiligen Entbindungsmodalitäten stellte sich heraus, dass eine Zangengeburt das Risiko für mittelstarke bis starke Dyspareunie im Vergleich zur Spontangeburt auf das Vierfache erhöhte. Auf etwa das Zweieinhalbfache stieg das Risiko durch die vaginale Entbindung eines mindestens 4 kg schweren Kindes. Episiotomie, Dammrisse, eine verlängerte Austreibungsperiode oder Multiparität hatten dagegen keinen Einfluss auf die spätere Prävalenz von Bekkenschmerzen. Einschränkend räumten die Studienautoren ein, dass sich die Befragung nur auf das vergangene Jahr bezog. **CW**

K *Blomquist JL et al.: Pelvic pain and mode of delivery.* ***Am J Obstet Gynecol*** *210 (2014) 423.e1-6*
Mehr Infos: www.gyn-depesche.de/140983

©GFI. Der Medizin-Verlag

Nierenersatz

Mini-Maschine für Mini-Kinder

Geräte für kontinuierlichen Nierenersatz werden „off label“ für Kinder unter 15 kg eingesetzt, sind aber für Säuglinge ungeeignet. Zur Peritonealdialyse kann man bei einigen, aber nicht allen greifen.

Akute Nierenschäden sind bei Neugeborenen und Säuglingen häufiger als früher angenommen. Für dieses Problem wurden auch keine adäquaten Dialysegeräte entwickelt. Eine italienische Arbeitsgruppe versuchte, dieses Defizit auszugleichen und konzipierte ein Gerät für die kontinuierliche Nierenersatztherapie, das sich für Patienten von weniger als 10 kg Körpergewicht eignet (CARPEDIEM).

Zu den Charakteristika des Systems gehören ein geringes Priming-Volumen (unter 30 ml), miniaturisierte Rollenpumpen und eine auf 1 g genaue Einstellung des Ultrafiltrats.

Nachdem es so weit war, behandelte man einen Neugeborenen von 2,9 kg mit der Maschine, der an hämorrhagischem Schock, multiplen Organ-Dysfunktionen und massiver Flüssigkeitsüberladung litt, für mehr als 400 Stunden. Dabei wurden kontinuierliche venovenöse Hämofiltration, Albumin-Dialyse, Blutaustausch und Plasmaaustausch realisiert. Flüssigkeitsüberschuss, erhöhte Kreatinin- und Bilirubin-Werte sowie eine schwere Azidose wurden korrigiert. Dank dieses Gerätes könnte man künftig öfter auf Peritonealdialyse verzichten. **WE**

S *Ronco C et al.: Continuous renal replacement therapy in neonates and small infants: development and first-in-human use of a miniaturised machine (CARPEDIEM).* ***Lancet*** *383 (2014) 1807-1813*

Mehr Infos: www.gyn-depesche.de/141111

KOMMENTAR

Die neue Maschine ist ein beachtlicher Fortschritt, aber sie muss sich noch in größerem Umfang bewähren. Noch wichtiger wäre es allerdings, Zuständen wie den des damit behandelten Kindes mit Prophylaxe zuvorzukommen.

Laskin BL et al.: Extracorporeal therapy for the smallest children. Ebd. 1785-1786

Frühgeborene

Auf die Beatmung kommt es an

Unreife Frühchen brauchen künstliche Beatmung. Die Modalitäten dieser Maßnahme beeinflussen die langfristige Prognose.

Sehr vorzeitige Neugeborene benötigen künstliche Beatmung. Um das Risiko einer bronchopulmonalen Dysplasie zu reduzieren, wurde vor etlichen Jahren die Hochfrequenzbeatmung (high-frequency oscillatory ventilation, HFOV) vorgeschlagen. Früher traten dabei vermehrte intraventrikuläre Blutungen auf.

Zwischen 1998 und 2001 wurde die United Kingdom Oscillation Study initiiert, in der 797 Neugeborene, die vor der 29. SSW geboren worden waren, randomisiert mit HFOV bzw. konventionell beatmet wurden. Um den langfristigen Verlauf zu beurteilen, wurde jetzt ein Teil dieser Kinder erneut kontaktiert. Man konnte 319 Adoleszente (elf bis 14 Jahre alt) auswerten.

Die jungen Patienten der HFOV-Gruppe hatten überlegene Daten bei einem Test auf die Funktion der kleinen Atemwege und schnitten auch bei den üblichen respiratorischen Parametern signifikant besser als die konventionell beatmeten Probanden ab. Die Intervention war auch mit besseren Bewertungen der Kinder durch ihre Lehrer in drei von acht Kategorien verbunden. Ansonsten stellte man keine Unterschiede bei funktionellen Parametern fest.

Inzwischen werden weitere Modifikationen der Beatmung von Frühchen ausprobiert. Man erreicht damit eine Verbesserung der kurzzeitigen Prognose, aber die langfristigen Auswirkungen sind nicht bekannt. **WE**

R *Zivanovic S et al.: Late outcomes of a randomized trial of high-frequency oscillation in neonates.* ***N Engl J Med*** *370 (2014) 1121-1130*

Mehr Infos: www.gyn-depesche.de/141113

Enzephalopathie nach Asphyxie

Hypothermie: Vorteil bis ins Schulalter

Kontrollierte Hypothermie kann die Folgen einer hypoxisch-ischämischen Enzephalopathie bei Neugeborenen nach einer Asphyxie verringern. Wie die britische TOBY-Studie belegt, bleibt dieser Nutzen bis weit ins Kindesalter hinein erhalten.

In die TOBY-(Total Body Hypothermia for Neonatal Encephalopathy)-Studie waren 325 Neugeborene (≥ 36 SSW) mit mittelgradiger oder schwerer hypoxisch-ischämischer Enzephalopathie eingeschlossen. Innerhalb von sechs Stunden nach der Geburt wurden sie randomisiert einer Hypothermie (Rektaltemperatur 33-34 °C über 72 h mit anschließender langsamer Erwärmung) oder Standardversorgung zugeführt. Im Alter von sechs bis sieben Jahren nahmen 184 von ihnen an einer neurologisch-kognitiven Nachuntersuchung teil. Primärer Studienendpunkt war das Überleben mit einem IQ von mindestens 85.

Diesen erreichte in der Hypothermiegruppe fast ein Drittel mehr Kinder (52 versus 39%). Die Mortalität lag in beiden Gruppen bei etwa 30%. Ohne neurologische Auffälligkeiten überlebten mit Hypothermie 45% der Kinder, ohne Hypothermie nur 28%. Unter den getesteten Kindern fanden sich in der Hypothermiegruppe signifikant weniger mit Zerebralparese (21 versus 36%) und mäßiger bis starker Behinderung (22 versus 37%). Auch hinsichtlich der grob- und feinmotorischen Fähigkeiten schnitten die Hypothermie-Kinder im Durchschnitt besser ab. Wachstum, Seh- und Hörvermögen waren in beiden Gruppen ähnlich ausgeprägt.

Um ein Kind mit hypoxisch-ischämischer Enzephalopathie vor dem Tod oder einem IQ unter 85 zu bewahren, mussten acht Neugeborene hypothermisch behandelt werden. Der Nutzen blieb mindestens bis zum Schuleintrittsalter erhalten. **CW**

R *Azzopardi D et al.: Effects of hypothermia for perinatal asphyxia on childhood outcomes.* ***N Engl J Med*** *371 (2014) 140-149*

Mehr Infos: www.gyn-depesche.de/1408996

Psychotest-Studie

Weniger Lebensqualität durch Hormontherapie?

Polnische Wissenschaftler untersuchten, welche gesundheitlichen und charakterlichen Aspekte die Lebensqualität nach der Menopause beeinflussen.

An der Testreihe nahmen 630 gesunde postmenopausale Frauen teil. Ihre gesundheitsbezogene Lebensqualität wurde mit Hilfe des SF-36-Fragebogens evaluiert. Das NEO-Fünf-Faktoren-Inventar (NEO-FFI) gab Auskunft über ihre Persönlichkeitsstruktur. Zur Erfassung der klimakterischen Symptome diente der Blatt-Kuppermann-Menopausal-Index.

Die Studienteilnehmerinnen wiesen im Mittel einen relativ hohen sozioökonomischen Status auf: Die meisten hatten eine weiterführende Schule besucht, lebten in einer Großstadt und waren sowohl berufstätig als auch verheiratet. Etwa ein Drittel erhielt eine Hormonersatztherapie (HRT). 18% klagten über mittelschwere bis schwere menopausale Symptome.

Wenig erstaunlich war die Beobachtung, dass ausgeprägte klimakterische Beschwerden die Lebensqualität verringerten. Überraschenderweise schätzen aber Frauen mit einer HRT ihre Lebensqualität hinsichtlich der allgemeinen Gesundheitswahrnehmung schlechter ein. Auch höheres Alter, ein niedrigerer Bildungsgrad und Arbeitslosigkeit wirkten sich auf die Lebensqualität in verschiedenen Gebieten negativ aus. Den stärksten Einfluss hatten jedoch Persönlichkeitsmerkmale, die größtenteils von äußeren Faktoren unabhängig sind: Die Ausprägung der fünf Hauptdimensionen der Persönlichkeit – Neurotizismus, Extraversion, Offenheit für Erfahrung, Verträglichkeit und Gewissenhaftigkeit – korrelierte signifikant mit fast allen körperlichen und psychischen Aspekten der Lebensqualität. Am zufriedensten mit ihrem Leben sind Frauen nach der Menopause offensichtlich, wenn sie selbstsicher, frei von Ängsten, gesellig, neugierig, mitfühlend, kooperativ, zuverlässig und gut organisiert sind. **CW**

S *Wieder-Huszla S et al.: Effects of socio-demographic, personality and medical factors on quality of life of postmenopausal women.* ***Int J Environ Res Public Health*** *11 (2014) 6692-6708*

Mehr Infos: www.gyn-depesche.de/140993

„NEBENWIRKUNGEN? KEINE SORGE, DAS IST MEINE SPEZIALITÄT."

Menopausen-Aufschub

Ovarielles Altern verzögerbar?

Der Zeitpunkt der Menopause hat große Bedeutung für den Lebensverlauf der Frauen. Heute haben sie noch ein Drittel des Lebens vor sich, wenn sie eintritt.

Die Mehrzahl der Frauen würde den Zeitpunkt der Menopause gerne hinausschieben. Mit einer späteren Menopause sind aber nicht nur positive Aspekte verbunden. Im einzelnen handelt es sich um (1) eine längere reproduktive Phase und eine reduzierte Gesamtmortalität, (2) ein erhöhtes Risiko für Brust-, Endometrium- und Ovarialkarzinom, (3) ein geringeres Risiko für Osteoporose und osteoporosebedingter Frakturen und (4) ein kleineres Risiko für Morbidität und Mortalität an den typischen kardiovaskulären Erkrankungen.

Experten aus Indien gingen der Frage nach, welche Faktoren der Lebensführung und der Ernährung das Alter bei der natürlichen Menopause beeinflussen. Aus den lückenhaften Daten der einschlägigen Literatur folgerten sie (mit Vorbehalt), dass eine hohe Kalorienaufnahme, ein reichlicher Verzehr von Obst und Gemüse und ein hoher Proteinanteil die Menopause verzögern, während viel mehrfach ungesättigtes Fett den Eintritt beschleunigt. Über die Bedeutung von Sojaprodukten, Gesamtfett, gesättigtem Fett, rotem Fleisch und Ballaststoffen in der Ernährung gibt es keine unzweideutigen Erkenntnisse. Dazu müssten qualifizierte Studien aufgelegt werden.

Andere Lebensstil-Faktoren wie Rauchen und exzessive körperliche Bewegung wurden in der Untersuchung allerdings mit frühem Eintritt der Menopause assoziiert. **WE**

Ü *Sapre S et al.: Lifestyle and dietary factors determine age at natural menopause.* ***J Midlife Health*** *5 (2014) 3-5*

Mehr Infos: www.gyn-depesche.de/141114

PRAXIS-TIPP

Vorhofflimmern

Katheterablation auch nach der Menopause effektiv

Prämenopausale Frauen leiden im Vergleich zu Männern und postmenopausalen Frauen seltener an Vorhofflimmern. Ob sich der Rückgang weiblicher Geschlechtshormone auf den Erfolg einer Katheterablation auswirkt?

Zur Behandlung von pharmakologisch nicht beherrschbarem Vorhofflimmern unterzogen sich 743 Frauen einer Katheterablation. In etwa drei Viertel der Fälle handelte es sich um paroxysmale Arrhythmien. 12,7% der Patientinnen waren noch nicht in der Menopause. Nachuntersuchungen mit 24-h-EKG-Messungen erfolgten regelmäßig in drei- bis sechsmonatigen Abständen sowie bei arrhythmieverdächtigen Symptomen. Als Therapieerfolg wurde gewertet, wenn innerhalb der Nachbeobachtungszeit von durchschnittlich 43 Monaten ein stabiler Sinusrhythmus erhalten blieb und keine Anzeichen für Vorhofflimmern oder Tachyarrhythmie auftraten.

Das war bei 54,3% der prämenopausalen und 54,2% der postmenopausalen Frauen der Fall. Alter, Menopausenstatus, BMI, Begleiterkrankungen und -medikationen wirkten sich nicht signifikant auf die Erfolgsrate der Katheterablation aus. **CW**

K *Lin T et al.: Long-term results of single-procedure catheter ablation for atrial fibrillation in pre- and post-menopausal women.* ***J Geriatr Cardiol*** *11 (2014) 120-125*

Mehr Infos: www.gyn-depesche.de/140992

©GFI. Der Medizin-Verlag

Endometriose

Falsche Zellen am falschen Ort

Viele Frauen leiden an Endometriose – und bei vielen bleibt diese geheimnisvolle Krankheit geheim. Die Beschwerden sind unspezifisch und die Lokalisationen können geradezu exotisch sein. Mit hartnäckigen Nachforschungen sollte man den ektopen Zellen aber auf die Spur kommen. Dann besteht auch eine Chance, das Los der betroffenen Frau zu bessern.

Die Prävalenz der Endometriose ist nicht genau bekannt. Das liegt zum einen an der Variabilität der klinischen Manifestationen, zum anderen an der Tatsache, dass man eine sichere Diagnose nur mit Hilfe von Laparoskopie und Histologie stellen kann (was man nicht bei jedem Verdacht macht).

Die Endometriose kann asymptomatisch sein. Die symptomatischen Fälle zeigen sich meist früh in der reproduktiven Lebensphase und bessern sich nach der Menopause. Die Beschwerden können persönliche Beziehungen, Lebensqualität und Arbeitsfähigkeit stark beeinträchtigen.

Die Manifestationsformen

Es handelt sich um eine östrogenabhängige, gutartige, entzündliche Erkrankung. Die Herde bestehen aus ektopen Endometriumdrüsen und Stroma, oft auch mit Fibrose. Meist findet man sie im Becken. Relativ häufige Lokalisationen sind aber auch Darm, Zwerchfell, Nabel und Pleura. Man unterscheidet drei Formen: oberflächlich-peritoneale Herde, tief infiltrierende Läsionen und bluthaltige Zysten („Schokoladenzysten", Endometriome).

Die Symptome variieren stark. Dazu gehören tiefe Dyspareunie, Dysmenorrhoe, Blasen- oder Darmschmerzen und chronische Beckenschmerzen. Bei Endometriose besteht meist Infertilität. Asymptomatische Fälle werden oft im Rahmen einer Sterilitätsdiagnostik entdeckt.

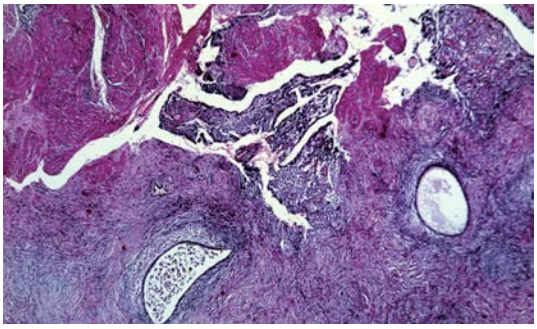
Die Pathogenese der Endometriose ist unbekannt. Diskutiert werden retrograde Menstruation, Immunstörungen, Metaplasie des Keimepithels und „metastatische" Ausbreitung. Dazu kommen immer wieder neue Theorien. Eine erbliche Komponente ist wahrscheinlich beteiligt, aber man kennt keinen spezifischen Gendefekt.

Der natürliche Verlauf des Leidens ist schwer zu ermitteln, denn fast alle heranwachsenden Mädchen haben schmerzhafte Perioden; man kann sie aber nicht alle laparoskopieren. Vermutlich regredieren frühe Herde in bis zu einem Drittel der Fälle; die Hälfte schreitet innerhalb einiger Monate fort. Es gibt Hinweise von Assoziationen der Endometriose mit Autoimmunerkrankungen, chronischer Fatigue, Allergien, Asthma und Fibromyalgie. Das Leiden ist benigne, aber es gibt einen Zusammenhang mit Ovarialkarzinomen.

Vom Verdacht zur Diagnose

Beckenschmerzen, typischerweise bald nach der Menarche beginnend, und Infertilität sollten einen Verdacht auf Endometriose wecken. Ähnliche Schmerzen kommen aus vielerlei Gründen vor, aber hier ist die Häufigkeit typisch. Zyklusabhängigkeit ist nicht obligat. Die Schmerzstärke korreliert nicht mit dem Ausmaß des Befalls. Infertilität besteht bei 30 bis 50% der Frauen mit Endometriose. Wie sie zustande kommt, ist oft nicht klar.

Die klinische Untersuchung kann keine Endometriose beweisen. Schmerzen bei der vaginalen Untersuchung, empfindliche Knoten in der posterioren Fornix, Raumforderung im Adnex-Bereich und fixierter Uterus stärken aber den Verdacht.



Endometriose – eine rätselhafte Krankheit

Mit transvaginaler Sonographie kann man Endometriome sicher nachweisen. Für die Ovar-Endometriose gibt es klare Ultraschall-Kriterien. Kleine Herde (< 1 cm) oder die Tiefe der Infiltration kann man sonographisch nicht erfassen. Für die Darstellung infiltrierender Läsionen von Darm, Blase oder Douglas-Raum eignen sich transvaginale Sonographie mit Darmvorbereitung oder transrektaler Ultraschall.

Mit MRI kann man evtl. subperitoneale Herde darstellen, vor allem aber tiefe Infiltrate. Ein Kontrasteinlauf erleichtert das Auffinden tiefer kolorektaler Invasionen. Insgesamt ist MRI aber weniger zuverlässig als Sonographie. Biomarker wie CA-125 haben in der Endometriose-Diagnostik enttäuscht.

Den Aufwand einer Laparoskopie sollte man nicht scheuen, wenn die Beschwerden sehr stark sind und/oder trotz medikamentöser Therapie wie „Pille" fortbestehen. Sie kann auch bei Infertilität indiziert sein. Frauen mit chronischen Beckenschmerzen fühlen sich oft erleichtert, wenn die Endometriose-Diagnose gestellt wird. Die Herde sehen typischerweise wie Verbrennungen aus; oft handelt es sich aber nur um subtile Veränderungen wie wasserklare Blasen (in solchen Fällen braucht es Erfahrung).

Was erreichen Medikamente?

Mit einer medikamentösen Suppression der Endometriose kann man die Aktivität der Herde und die Schmerzen unterdrücken. Wirksam sind sowohl kombinierte orale Kontrazeptiva als auch eine kontinuierliche Gestagen-Gabe (Medroxyprogesteronacetat, Norethisteron, Cyproteronacetat, Dienogest). In der zweiten Reihe stehen GnRH-Agonisten und das Levonorgestrel-freisetzende IUD. Von Danazol und Gestrinon wird abgeraten (androgene Nebenwirkungen).

Die Ovar-Suppression mit GnRH-Agonisten lindert die Schmerzen, ruft aber bei den meisten Frauen vasomotorische Symptome hervor. Bei Einsatz für mehr als sechs Monate droht Knochen-Demineralisation. Das Risiko wird geringer, wenn man gleichzeitig eine niedrig dosierte Hormonersatztherapie verabreicht. GnRH-Agonisten verwendet man manchmal auch, um auszuprobieren, wie die Patientin auf chirurgische Menopause reagieren würde.

Aromatase-Inhibitoren, die die Umwandlung von Testosteron zu Östrogenen hemmen, reduzieren die Endometriose-Schmerzen, aber es ist offen, ob sie langfristig besser helfen als etablierte endokrine Therapien. Die hypoöstrogenen Wirkungen setzen ihrem Gebrauch Grenzen. Therapeutisches Potenzial könnten selektive Östrogen- und Progesteron-Rezeptor-Modulatoren (SERM, SPRM) haben; ihr Einsatz wird erprobt.

Gegen die Schmerzen bei Endometriose werden oft NSAR verschrieben. Es ist aber zweifelhaft, ob diese tatsächlich mehr bewirken als Plazebo-Gabe.

Die Endometriose ist ein entzündlicher Zustand. Proinflammatorische Zytokine könnten therapeutische Targets sein. Für den Nutzen von TNFα-Blockern oder von Pentoxyfyllin gibt es derzeit aber wenig Evidenz.

Foto: mauritius images

Soll man operieren?

Frauen mit tief infiltrierender Endometriose sollten an einem Zentrum behandelt werden, das multidisziplinäre Therapie anbietet.

Chirurgie ist wirksam gegen Schmerzen bei oberflächlicher Endometriose. Die Herde werden exzidiert oder abladiert. Durch OP von Endometriomen wird die ovarielle Reserve vermindert. Das ist besonders relevant für Frauen, die sich einer IVF unterziehen wollen.

Hysterektomie mit bilateraler Adnexektomie ist eine wirksame Strategie für Frauen ohne Kinderwunsch; sie führt aber zu chirurgischer Menopause. Hysterektomie allein vermindert Dysmenorrhoe-Beschwerden; ein Drittel der Frauen braucht aber innerhalb von fünf Jahren einen erneuten Eingriff gegen sich verschlechternde Beschwerden. Bei Frauen von 30 bis 39 Jahren verbessert die Oophorektomie die Beschwerden nicht signifikant; dazu kommen die Probleme aufgrund der chirurgischen Menopause.

Eine HRT sollten Frauen unter 45 Jahren nach Oophorektomie erhalten; allerdings werden durch Östrogene oder auch Tibolon Rezidive gefördert. **WE**

U *Hickey M et al.: Endometriosis.* ***BMJ*** *348 (22 March 2014) 29-34*

Original: www.praxis-depesche.de/141084

Frage 3: Bei Endometriose

- ☐ **A** sagt die Klinik alles
- ☐ **B** ist MRI wertlos
- ☐ **C** ist CA-125 informativ
- ☐ **D** wird stets laparoskopiert
- ☐ **E** ist Sonographie ergiebig

Frage 4: Gegen Endometriose

- ☐ **A** wirkt die „Pille"
- ☐ **B** sind GnRH-Agonisten 1. Wahl
- ☐ **C** gibt man Testosteron
- ☐ **D** sind NSAR optimal
- ☐ **E** helfen TNFα-Blocker

Frage 5: Bei Endometriose

- ☐ **A** wird immer operiert
- ☐ **B** kann man abladieren
- ☐ **C** wird nie hysterektomiert
- ☐ **D** wirkt Oophorektomie immer
- ☐ **E** ist HRT kontraindiziert

Was ist richtig? Bitte vermerken Sie die Antwort auf Seite 35.

PRAXIS-TIPP

HPV-Impfung

Besser nur eine Dosis als keine

Für einen möglichst umfassenden Impfschutz gegen HPV-Infektionen galten bislang drei Einzelimpfungen als notwendig. Eine bevölkerungsbasierte Kohortenstudie fand heraus, dass auch eine unvollständige Impfung vor Condylomata acuminata schützt.

Von über einer Million junger Schwedinnen zwischen zehn und 24 Jahren waren 11,4% mit einem tetravalenten HPV-Impfstoff geimpft: 119 046 einmal, 112 555 zweimal und 98 252 dreimal. Der Vierfachimpfstoff schützt sowohl vor den beiden Hochrisiko-HPV-Typen 16 und 18 als auch vor den beiden häufigsten Erregern von Genitalwarzen, HPV 6 und 11. Als Anhaltspunkt für die Effektivität der Impfung wählten die Studienautoren daher das Auftreten von Kondylomen. Die Nachbeobachtungszeit betrug durchschnittlich 3,8 Jahre.

Insgesamt traten in fast vier Millionen Personenjahren rund 20 000 Fälle von Feigwarzen im Genitalbereich auf, 322 davon bei HPV-geimpften Personen. Besonders Mädchen, die bei der ersten Impfung noch keine 17 Jahre alt waren, profitierten auch von einer unvollständigen Impfung: Die Häufigkeit von Kondylomen sank nach einer Impfdosis auf 31%, nach zwei Dosen auf 29% und nach Erhalt der dritten Dosis auf 18% im Vergleich zu nicht geimpften Mädchen. Pro 100 000 Personenjahre könnten somit bereits durch die erste Impfung 384 Erkrankungen vermieden werden, durch die komplette Impfserie 75 weitere. Bei Jugendlichen zwischen 17 und 19 Jahren ging die Inzidenz nach der ersten Impfung nur um nicht signifikante 29% zurück; erst nach zwei bzw. drei Impfdosen wurde mit einer relativen Inzidenzrate von 35 bzw. 23% ein zufriedenstellender Schutz erreicht. **CW**

K *Herweijer E et al.: Association of varying number of doses of quadrivalent human papillomavirus vaccine with incidence of condyloma.* ***JAMA*** *311 (2014) 597-603*

Mehr Infos: www.gyn-depesche.de/140986

Medikamentöse Myomtherapie

Ulipristalacetat auch für zwei Behandlungszyklen

Für Frauen mit einem Myom steht neben operativen und radiologischen Verfahren sowie GnRH-Analoga seit knapp zwei Jahren auch Ulipristalacetat zur Verfügung.

Myome sind die häufigsten Tumoren des weiblichen Genitaltraktes. *Prof. Thomas Römer*, Köln, erläuterte auf einer Veranstaltung von Gedeon Richter, dass diese in 30 bis 50% der Fälle Beschwerden verursachen. Leitsymptome sind starke und verlängerte Blutungen, Schmerzen, Fertilitätsstörungen sowie Druck auf Blase und Darm. Oft entwickelt sich die Symptomatik schleichend. Deshalb ist nach Ansicht von *Dirk-Toralf Baerens*, Ilsede, von einer hohen Dunkelziffer auszugehen. Hysterektomien sind die am häufigsten eingesetzte Therapieoption.

Seit 2012 ist der selektive Progesteron-Rezeptor-Modulator Ulipristalacetat zur medikamentösen Therapie von Myomen zugelassen. Indiziert ist die Substanz bei mittelstarken bis starken Symptomen erwachsener Frauen im fortpflanzungsfähigen Alter, die für eine Operation vorgesehen sind. Die Behandlung ist aber auch dann als zulassungskonform anzusehen, wenn im Rahmen einer Reevaluation nach dreimonatiger Ulipristalacetat-Therapie die Notwendigkeit einer Operation bei den Patientinnen nicht mehr gegeben ist.

Angesichts der positiven Ergebnisse der PEARL-III-Studie und ihrer Extension wurde Ulipristalacetat Ende Januar 2014 auch für eine zweite Gabe zugelassen. „Der Nutzen der Therapie kann durch mehr als einen Behandlungszyklus mit Ulipristalacetat maximiert werden", so Römer. **MW**

P *Pressegespräch Esmya®, Düsseldorf, 20.2.2014, Veranstalter: Gedeon Richter*

Ulipristalacetat: Esmya®

©GFI. Der Medizin-Verlag

› *Bei Vaginalmykose*

KadeFungin®

mit dem bewährten Wirkstoff Clotrimazol

- Die Nr. 1* bei Vaginalmykosen
- Zuverlässig und sicher
- Auch während der Schwangerschaft und Stillzeit geeignet**

› *Regeneriert und stabilisiert die Vaginalflora*

KadeFungin®

Milchsäurekur

mit (S)-Milchsäure und pH 4

pH-Wert-Regulierung in der Schwangerschaft

- Zur unterstützenden oder alternativen Behandlung von bakterieller Vaginose***
- Zur Vorbeugung von vaginalen Infektionen durch Antibiotika-Therapie
- Nach erfolgreicher Behandlung einer Vaginalmykose
- Zur Prophylaxe von Harnwegsinfektionen

DR. KADE Pharmazeutische Fabrik GmbH, Berlin

KadeFungin®3/ KadeFungin®6 (Verschreibungspflichtig), Vaginaltabletten, Vaginalcreme, Kombi-Packung. **Wirkstoff:** Clotrimazol. **Zusammensetzung:** 1 KadeFungin®3 Vaginaltablette enthält 200 mg Clotrimazol. Sonstige Bestandteile: Adipinsäure, Lactose-Monohydrat, Magnesiumstearat (Ph. Eur.), vorverkleisterte Maisstärke, Natriumhydrogencarbonat, Polysorbat 80, hochdisperses Siliciumdioxid, Stearinsäure. 1 g KadeFungin®3 Vaginalcreme/Creme enthält 20 mg Clotrimazol. Sonstige Bestandteile: Benzylalkohol, Cetylpalmitat (Ph. Eur.), Cetylstearylalkohol (Ph. Eur.), Octyldodecanol (Ph. Eur.), Polysorbat 60, Sorbitanstearat, gereinigtes Wasser. 1 KadeFungin®6 Vaginaltablette enthält 100 mg Clotrimazol. Sonstige Bestandteile: Adipinsäure, Lactose-Monohydrat, Magnesiumstearat (Ph. Eur.), Maisstärke, vorverkleisterte Maisstärke, Natriumhydrogencarbonat, Polysorbat 80, hochdisperses Siliciumdioxid, Stearinsäure. 1 g KadeFungin®6 Vaginalcreme/Creme enthält 10 mg Clotrimazol. Sonstige Bestandteile: Benzylalkohol, Cetylpalmitat (Ph. Eur.), Cetylstearylalkohol (Ph. Eur.), Octyldodecanol (Ph. Eur.), Polysorbat 60, Sorbitanstearat, gereinigtes Wasser. **Anwendungsgebiete:** KadeFungin®3/6 Vaginalcreme: Entzündung der Scheide und Ausfluss, bedingt durch Pilzinfektionen mit Candida albicans sowie Superinfektionen mit clotrimazolempfindlichen Bakterien. KadeFungin®3/6 Vaginaltabletten: Entzündung der Scheide und Ausfluss, bedingt durch Pilzinfektionen mit Candida albicans. KadeFungin®3/6 Kombi-Packung: Infektionen der Scheide und des äußeren Genitalbereiches durch Hefepilze (meist Candida albicans). **Gegenanzeigen:** Überempfindlichkeit gegen Clotrimazol oder einen anderen Bestandteil von KadeFungin®. Anwendung in der Schwangerschaft nur nach entsprechender Nutzen/Risiko-Abschätzung. Es ist nicht bekannt, ob Clotrimazol beim Menschen in die Muttermilch übergeht. Wegen der geringen Resorption bei topischer Anwendung ist mit dem Stillen für den Säugling vermutlich kein Risiko verbunden. **Nebenwirkungen:** Gelegentlich lokale Hautreizungen (z. B. Rötungen, Brennen, Stechen), bei Überempfindlichkeit allergische Reaktionen auf der Haut. Der in der (Vaginal)creme enthaltene Bestandteil Cetylstearylalkohol kann örtlich begrenzt Hautreizungen (z. B. Kontaktdermatitis) hervorrufen. Weit. Hinw. s. Fach- und Gebrauchsinfo. Stand: 08/2013, E-Mail: kadefungin@kade.de, www.kadefungin.de.

* nach verkauften Packungen in Deutschland, IMS Pharmatrend und DPM 08/2014

** nach Rücksprache mit Ihrem Arzt

*** KadeFungin® Milchsäurekur: Bei bakterieller Vaginose als Ergänzung zu einem Antibiotikum (unterstützende Behandlung) oder bei bekannter, leichter Symptomatik als Einzeltherapie (alternative Behandlung zu einem Antibiotikum)

DR. KADE PHARMA

Gemischte Harninkontinenz

Die Therapie zeitigt gemischte Ergebnisse

Bei gemischter Harninkontinenz sind Stress- und Dranginkontinenz bei einer Patientin vereint. Diese Variante wird bei 20 bis 36% der Frauen registriert. Sie belastet die Betroffenen meist stärker als die beiden isolierten Formen. Diagnose und Therapie stellen eine Herausforderung dar, da die Symptome variieren und Leitlinien dem Arzt wenig helfen.

Von Harninkontinenz spricht man, wenn die Patientin über unwillkürlichen Verlust von Urin klagt. Der Zustand kann soziale oder hygienische Probleme heraufbeschwören. Um Stressinkontinenz handelt es sich, wenn die Undichtigkeit bei Anstrengung, Bewegung, Schneuzen oder Husten manifest wird. Bei Dranginkontinenz geht mit dem Harnverlust starker Harndrang einher (oder der Drang besteht nur unmittelbar vorher). Bei der gemischten Form kombinieren sich die Auslöser. – Andere Typen der Harninkontinenz sind kontinuierlicher Urinverlust, unbemerkte und koitale Inkontinenz.

Die Häufigkeit von Harninkontinenz nimmt typischerweise mit dem Alter zu – von im Durchschnitt 6% in der zweiten Dekade auf 16% in der achten. Bei der gemischten Form sind Volumen und/oder Frequenz der Verluste höher als bei reiner Stress- oder Dranginkontinenz. Die reine Stressinkontinenz wird als nicht so belastend empfunden wie Drang- oder gemischte Inkontinenz.

Bei gemischter Inkontinenz variiert das Verhältnis von Stress- zu Drang-Episoden. Eine der beiden Formen kann überwiegen. Diese Tatsache erschwert den Vergleich von Studienergebnissen zu diesem Leiden. Man kann die gemischte Inkontinenz überhaupt nicht präzise definieren. „Trotzdem leiden Patienten daran und der Arzt muss sein Bestes tun, um sie erfolgreich zu behandeln“, heißt es in einem Review zu dem Thema.

GUT ZU WISSEN

Therapie-Optionen
bei gemischter Harninkontinenz

Gegen beide Komponenten: • Gewichtsabnahme • Verhaltensänderungen • Beckenbodentraining • weniger Kaffee trinken • Flüssigkeits-Management • vaginale Östrogen-Applikation

Gegen die Stress-Komponente: • Anti-Inkontinenz-Chirurgie, wie TVT etc., retropubische Urethropexie (Burch), Urethra-Bulking

Gegen die Drang-Komponente: • Anticholinergika (Oxybutinin, Trospium, Tolterodin, Fesoterodin, Darifenacin, Solifenacin • β3-adrenerge Agonisten (Mirabegron)

Diagnose

Man diagnostiziert das Leiden anhand der Symptomatik. Eine urodynamische Untersuchung ist nicht notwendig. Mit Fragebögen kann man die Art der Inkontinenz meist klären. Bei 3IQ (3 Incontinence Questions) fragt man: (1) Haben Sie in den letzten drei Monaten Urin verloren? (2) Haben Sie Urin bei Aktivität, mit Harndrang oder ohne beides verloren? (3) In welchen Situationen trat der Verlust am häufigsten auf? Es gibt auch Scoring-Systeme wie QUID. Mit derartigen Werkzeugen kann man die Inkontinenz-Kategorie sicher erfassen.

Therapie

Es liegen keine Ergebnisse randomisierter Studien zur Therapie der gemischten Inkontinenz vor. Die meisten Daten liefern Studien mit sekundärer Auswertung der gemischten Patienten. Einst wurde eine vielversprechende Studie namens MIMOSA (The Mixed Incontinence: Medical or Surgical Approach) konzipiert, in der man entsprechende Patienten auf chirurgische oder andere Therapie randomisierte. Sie wurde aber früh abgebrochen, weil man keine vergleichbar großen Gruppen zustande brachte.

Üblicherweise beginnt man die Behandlung mit konservativen Maßnahmen, die auf die Komponente der Inkontinenz zielen, die vorherrscht bzw. am meisten stört. Dazu gehören Verhaltensänderungen, etwa die Einschränkung von Kaffee oder anderen Substanzen, die die Blase reizen, Flüssigkeits-Management und Blasentraining. Ein Blasen-Tagebuch kann helfen, zielführende Verhaltensänderungen zu finden. Gewichtsabnahme gilt als wirksam zur Reduktion der Inkontinenz-Episoden. Beckenbodentraining ist nützlich; es bessert vor allem die Stress-Komponente, auch bei Patienten mit gemischter Inkontinenz.

Bei den Medikamenten stehen die Anticholinergika an erster Stelle. In einer gepoolten Studie wurde mit Solifenacin (5 oder 10 mg/d) versus Plazebo behandelt. Nach zwölf Wochen registrierte man unter Verum Kontinenz in 43 bzw. 49%, unter Plazebo in 33%.

Chirurgische Therapie verspricht Erfolg

Foto: AIPIX

Die traditionelle Kolposuspension (*Burch*) besserte in einer randomisierten Studie eine gemischte Inkontinenz mehr als Anticholinergika für sechs Monate. Eine konventionelle Schlinge brachte in einer anderen Studie mehr Nutzen als Oxybutynin. Eingriffe mit TVT waren erfolgreicher bei stressbetonter Inkontinenz, verglichen mit drangbetonter. Überwiegt der Drang, haben die Patienten mehr postoperative Probleme.

Generell sind chirurgische Therapien erfolgreicher bei Überwiegen der Stressinkontinenz. Studien, die nach Risikofaktoren eines Versagens von Schlingen unter der Urethra suchten, ergaben folgende: Alter über 55 Jahre, ausgeprägtere Symptome vor der OP, präoperativer Gebrauch von Anticholinergika, Komplikationen beim Eingriff und höherer Öffnungsdruck des Detrusors bei der urodynamischen Untersuchung. **WE**

Ü *Myers DL: Female mixed urinary incontinence. A clinical review.* ***JAMA*** *311 (2014) 2007-2014*
Original: www.praxis-depesche.de/141087

Frage 6: Gemischte Inkontinenz

- ☐ **A** erfordert urodynamische Tests
- ☐ **B** kann man mit Fragebögen eruieren
- ☐ **C** ist einfach zu definieren
- ☐ **D** bessert sich bei Gewichtszunahme
- ☐ **E** wird mit viel Kaffee gebessert

Frage 7: Diese Inkontinenz

- ☐ **A** wird durch Burch-OP schlechter
- ☐ **B** nimmt bei Blasentraining zu
- ☐ **C** wird nicht mit TVT behandelt
- ☐ **D** wird mit TVT-Eingriff besser
- ☐ **E** reagiert am besten auf Plazebo

Was ist richtig? Bitte vermerken Sie die Antwort auf Seite 35.

©GFI. Der Medizin-Verlag

Vernachlässigtes Problem

Undicht beim Sport

Harninkontinenz kommt bei ca. 10% der Frauen vor. Körperliche Aktivität ist dabei ein wenig beachteter Einflussfaktor.

Als Risikofaktoren für Harninkontinenz bei Frauen nennen Autoren aus Israel Alter, Parität, Adipositas, Diabetes, Apoplexie-Anamnese, Rauchen, Depression, andere Harnwegsprobleme, körperliche Funktionsstörungen, Östrogenmangel, urogenitale Eingriffe, Medikation wie psychotrope Mittel, ACE-Hemmer und Diuretika – und starke körperliche Aktivitäten.

Dauerhafte, leichtgradige körperliche Betätigung ist bei Frauen aller Altersklassen invers mit Harninkontinenz assoziiert. Diese Erkenntnis wird aber durch die Tatsache relativiert, dass Frauen mit Harninkontinenz dazu neigen, sich weniger anzustrengen. Frauen mit Stressinkontinenz können im Alltag „dicht" sein; bei stärkerer Belastung werden sie aber inkontinent. Das führt oft dazu, dass sie inaktiv werden. Damit sind aber vielfache Krankheitsrisiken verbunden.

Weibliche Spitzenathleten berichten über eine hohe Prävalenz von Inkontinenz (28 bis 80%). Besonders belastend für die Blase sind Trampolinspringen, bestimmte Gymnastik-Arten, Hockey und Ballett. Inkontinente Athletinnen sollten vor dem Training nicht zu viel trinken (Dehydrierung ist natürlich zu vermeiden). Unmittelbar vor dem Sport sollten sie die Blase entleeren. Beckenbodentraining sollte die Behandlungsmethode der ersten Wahl sein. Medikamentöse Inkontinenz-Therapie wurde für Athletinnen nicht speziell analysiert, aber Anticholinergika werden nicht empfohlen wegen des Risikos eines Hitzschlags. **WE**

Ü *Goldstick O et al.: Urinary incontinence in physically active women and female athletes.* ***Br J Sports Med*** *48 (2014) 296-298*

Mehr Infos: www.gyn-depesche.de/141115

„ES ARBEITET WIE EINE RIESIGE NIERE."

Inkontinenzchirurgie

Transobturator-Schlinge birgt geringstes Verletzungsrisiko

Wie häufig es bei den unterschiedlichen Operationstechniken zur Behandlung einer Stressinkontinenz zu Verletzungen des unteren Harntrakts kommt, untersuchte eine US-amerikanische Studiengruppe.

In den drei großen Studien SISTEr (Stress Incontinence Surgical Treatment Efficacy Trial), TOMUS (Trial of Mid-Urethral Slings) und ValUE (Value of Urodynamic Evaluation) wurden insgesamt 1830 Stressinkontinenz-Patientinnen durch unterschiedliche Operationsverfahren mit gleichzeitiger Zystoskopie behandelt. Bei 5,2% der Frauen ergaben sich abnorme Befunde in der Harnblase oder Urethra. In drei Viertel der Fälle handelte es sich um intraoperative Verletzungen. Am häufigsten mit jeweils 6,4% fanden sich diese bei Kolposuspensionen nach Burch und bei retropubischen Schlingenoperationen. Während pubovaginaler Schlingenoperationen kam es bei 1,7% zu Verletzungen des unteren Harntrakts. Am besten schnitt der transobturatorische Zugang mit 0,4% ab.

Als Risikofaktoren für eine intraoperative Verletzung bei einer Burch-Operation identifizierten die Autoren ein höheres Alter der Patientinnen, eine höhere Zahl vaginaler Geburten sowie ein höherer Blutverlust. Bei pubovaginalen Operationen kam es bei älteren Frauen und ehemaligen Raucherinnen signifikant häufiger zu Verletzungen.

Im Vergleich zu den Frauen ohne solche Komplikationen verließen zwar mehr Patientinnen die Klinik mit einem Verweilkatheter. Unterschiede hinsichtlich des Operationserfolgs, der Inzidenz von Blasenentleerungsstörungen, rezidivierenden Harnwegsinfekten oder Dranginkontinenz ergaben sich aber nicht. Aufgrund der Sicherheit und einfachen Durchführbarkeit empfehlen die Studienautoren bei jeder Inkontinenzoperation eine Zystoskopie-Kontrolle der Patientinnen. **CW**

S *Zyczynski HM et al.: Findings of universal cystoscopy at incontinence surgery and their sequelae.* ***Am J Obstet Gynecol*** *210 (2014) 480.e1-8*

Mehr Infos: www.gyn-depesche.de/140853

Harnwegsinfekte bei Senioren

Schwierige Abklärung

Bei Patienten im fortgeschrittenen Alter bekommt man oft keine klare Anamnese. Trotzdem sollte es möglich sein, einen Harnwegsinfekt zu diagnostizieren.

Asymptomatische Bakteriurien kommen bei Seniorinnen in Pflegeheimen in bis zu 50% der Fälle vor. Sie sind für sich allein kein Anlass für eine Therapie, betonen britische Experten.

Es wird empfohlen, von einer Harnwegsinfektion zu sprechen, wenn eines der folgenden Symptome vorliegt: Dysurie, Pollakisurie, suprapubischer Druckschmerz, Polyurie oder Hämaturie. Die Betroffenen sind aber oft nicht in der Lage, klare Auskunft über ihre Beschwerden zu geben. Für die Diagnose sollte man den Nachweis einer Bakteriurie (mittels Kultur) *und* Zeichen einer systemischen Entzündung, wie Fieber, Hypothermie oder Erhöhung von Leukos oder CRP fordern.

Verdacht auf Harnwegsinfekt erregt oft eine Veränderung im Zustand des Urins (Farbe, Geruch). Dahinter können aber z. B. Dehydrierung, Nierensteine oder bestimmte Nahrungsmittel stecken. Wenn man einen Urin-Stix auf Leukozyten und Nitrit macht, kann ein negatives Ergebnis einen Harnwegsinfekt ausschließen, ein positives ihn aber nicht beweisen. Auch eine Pyurie macht aus einer asymptomatischen Infektion noch keine symptomatische.

Unspezifische Symptome wie Schwäche oder Krankheitsgefühl werden manchmal zum Anlass genommen, einen fraglichen Harnwegsinfekt mit Antibiotika zu behandeln. Bei jungen Frauen mit asymptomatischer Bakteriurie führte Antibiotika-Gabe zu einer Verdreifachung von Rezidiven. Auch bei Seniorinnen sollte man damit sehr zurückhaltend sein. **WE**

Ü *Ninan S et al.: Investigation of suspected urinary tract infection in older people.* ***BMJ*** *348 (23-30 Aug 2014) 33-35*

Mehr Infos: www.gyn-depesche.de/141116

Mammakarzinom

Vom Umgang mit dem Krebsrisiko

Brustkrebs ist das häufigste Malignom von Frauen. Für westliche Länder schätzt man das mittlere Lebenszeit-Risiko auf 12%. Bei manchen Frauen ist es aber erheblich höher. Sofern sie identifiziert werden können, stellt sich die Frage nach Strategien, die Manifestation von Brustkrebs zu verhindern. Antworten geben zwei Experten aus Manchester, UK.

Das Brustkrebs-Risiko ist multifaktoriell; dabei wirken exogene Faktoren, Lebensführung, Hormone und Gene zusammen. Manche Frauen tragen ein erhöhtes Risiko wegen einer familiären Belastung, einige wenige wegen einer zurückliegenden Bestrahlung bei Hodgkin-Lymphom. Schließlich gibt es noch Frauen, bei denen eine Mamma-Biopsie eine atypische duktale oder lobuläre Hyperplasie ergab, die entarten kann.

Es gibt keine einheitliche Definition für erhöhtes Brustkrebs-Risiko. Das britische Institut NICE versteht darunter ein Lebenszeit-Risiko von 30%

In der Diskussion: Mammographie

oder höher, gleichbedeutend mit einem Risiko von mehr als 8% im Alter von 40 bis 50 Jahren. In den USA setzt man die Schwelle bei einem Lebenszeit-Risiko von 20 bis 25% an. In NICE-Algorithmen tragen zum Risiko zwei enge Verwandte (ersten oder zweiten Grades) mit Brustkrebs im mittleren Alter von weniger als 50 Jahren bei, oder drei im Alter von unter 60 oder vier in jedem Alter. Ein anderes Hochrisiko-Kriterium besteht in Verwandten mit sowohl Brustkrebs als auch Ovarialkarzinom (dies schließt auch *BRCA1/2*-Mutationen ein). Seltenere Hochrisiko-Gene sind *TP53*, *PTEN* und *STK11*.

Die meisten Mammakarzinome von Trägern von *BRCA1*-Mutationen sind triplenegativ (ohne Rezeptoren für Östrogene, Progesteron und HER2). Solche bei *BRCA2*-Trägern exprimieren meist, wie die Mehrzahl der sporadischen Karzinome, Östrogen- und Progesteron-Rezeptoren.

Familienanamnese

Seit primärpräventive Maßnahmen gegen Brustkrebs diskutiert werden, hat die Erhebung des individuellen Risikos an Bedeutung gewonnen. Bei Frauen, die eine solche Abschätzung wünschen, ist die Anamnese von zumindest zwei Generationen (auch der Verwandten des Vaters) aufzunehmen. Empfehlenswert ist die Risiko-Erhebung u. a. bei Frauen, die mit mehr als 30 Jahren mit oraler kombinierter Kontrazeption beginnen, und bei denjenigen, die mit mehr als 50 Jahren mit einer HRT starten. Frauen mit mäßig oder stark erhöhtem Risiko sollten an eine Spezialeinrichtung oder in der Materie erfahrene Ärzte überwiesen werden.

Bei der Erhebung des Risikos werden neben der Familienanamnese weitere Faktoren berücksichtigt, wie die Schwangerschafts-Anamnese, das Alter bei Menarche und Menopause, Körpergewicht, mammographische Dichte etc. Man benutzt meist Algorithmen wie Tyrer-Cuzick oder BOADICEA. Nach *BRCA1/2*-Mutationen sucht man üblicherweise bei einem Lebenszeit-Risiko von mindestens 30% oder wenn das Risiko einer solchen Mutation ohnehin erhöht ist, wie auch in bestimmten Populationen (Ashkenazi-Juden oder Isländer).

Die Entscheidung zu einer *BRCA1/2*-Testung bei asymptomatischen Frauen kann eine erhebliche Belastung bedeuten. Oft ruft sie Erinnerungen an das Krebsleiden Verwandter wach. Viele Frauen lassen sich trotz erkanntem Risiko nicht testen. Andere schieben den Test lange Zeit vor sich her. In jedem Fall ist eine ausgiebige Besprechung des Risikos für Brust- oder Ovarkrebs erforderlich.

Überwachung

Dem Brustkrebs-Screening mittels Mammographie schreibt man eine Reduktion der Brustkrebs-Mortalität zu. Kontroversen gibt es über den absoluten Nutzen der Maßnahme und über die „Nebenwirkungen" von Überdiagnose und Überbehandlung.

Das mammographische Screening ist bei jungen Frauen wegen der höheren Dichte der Mammae weniger ergiebig als bei älteren. Deswegen ist bei den jungen wie auch bei Frauen mit erhöhtem Krebsrisiko die digitale Mammographie der konventionellen vorzuziehen. Die wiederholte Exposition jüngerer Frauen gegenüber ionisierenden Strahlen bringt jedoch seinerseits eine Erhöhung des Krebsrisikos mit sich. Deshalb spricht sich NICE gegen Mammographien bei Frauen unter 30 mit familiärem Risiko aus.

MRI-Aufnahmen der Brust haben eine Sensitivität von etwa 80% und entdecken bei Hochrisiko-Patientinnen mehr Krebsfälle als die Mammographie (diese hat eine Sensitivität von 30 bis 40%). MRI ist allerdings weniger spezifisch; das bedeutet zusätzliche Bildgebung und Biopsien. Die Kombination aus Mammographie und MRI ist ergiebiger als jedes der beiden Verfahren für sich allein. Bei Frauen mit einem sehr hohem Risiko werden verkürzte Screening-Intervalle empfohlen, z. B. jährliche MRI-Kontrollen bei Mutationen von *BRCA1/2* oder *TP53*. – Jährliche kombinierte Aufnahmen kommen nach supradiaphragmatischer Bestrahlung in Betracht.

Ein Beweis, dass die bildgebende Überwachung bei Hochrisiko-Frauen das Risiko für Tod durch Brustkrebs reduziert, liegt nicht vor.

Prophylaktische Mastektomie

Bei bilateralen „risikoreduzierenden" Mastektomien wird das Mamma-Gewebe großteils, aber nicht komplett entfernt. Das Brustkrebs-Risiko wird dadurch bei *BRCA1/2*-Frauen um 90 bis 95% reduziert. Auch die Gesamtmortalität scheint durch die Maßnahme zu sinken. Das gilt auch für die kontralaterale Mastektomie.

Der Eingriff stellt eine erhebliche psychische Belastung dar. Danach sind die meisten Frauen aber zufrieden und haben weniger Angst vor Brustkrebs als davor.

Bei Mutationen von *BRCA1/2* bietet auch die bilaterale risikoreduzierende Salpingo-Oophorektomie einen Schutz vor Ovar- *und* Brustkrebs. Letzterer wird um bis zu 50% seltener. Bei Trägern von *BRCA2* ist der Nutzen höher als bei *BRCA1*-Carriern. Eine Überwachung auf Mammakarzinom ist bei solchen Frauen aber immer noch erforderlich.

Der Eingriff führt zur chirurgischen Menopause mit ihrer Last. Der Einsatz von Hormonersatztherapie bei solchen Frauen bis zum Alter der normalerweise zu erwartenden Menopause scheint sicher zu sein und wird empfohlen. Als Alter für die OP werden 38 bis 40 Jahre (*BRCA1*) bzw. 40 bis 45 Jahre (*BRCA2*) als angemessen erachtet.

Foto: Monkey Business - fotolia.com

©GFI. Der Medizin-Verlag

Roche

Avastin® first-line beim fortgeschrittenen Ovarialkarzinom

Von Beginn an wirksam[1,2]

Avastin® 25 mg/ml Konzentrat zur Herstellung einer Infusionslösung. Wirkstoff: Bevacizumab, ein rekombinanter humanisierter monoklonaler Antikörper. **Zusammensetzung: Jede Durchstechflasche Bev**acizumab 25 mg/ml enthält 100 mg Bevacizumab in 4 ml bzw. 400 mg in 16 ml. Sonstige Bestandteile: α, α-Trehalose 2 H_2O, Natriumphosphat, Polysorbat 20, Wasser für Injektionszwecke. **Anwendungsgebiete:** In Kombination mit Fluoropyrimidin-basierter Chemotherapie zur Behandlung von Patienten mit metastasiertem Kolon- oder Rektumkarzinom. In Kombination mit Paclitaxel oder Capecitabin zur First-Line-Behandlung von Patienten mit metastasiertem Mammakarzinom. In Kombination mit einer platinhaltigen Chemotherapie zur First-Line-Behandlung von Patienten mit inoperablem fortgeschrittenem, metastasiertem oder rezidivierendem nicht-kleinzelligem Bronchialkarzinom, außer bei vorwiegender Plattenepithel-Histologie. In Kombination mit Interferon alfa-2a zur First-Line-Behandlung von Patienten mit fortgeschrittenem und/oder metastasiertem Nierenzellkarzinom. In Kombination mit Carboplatin und Paclitaxel zur Primärbehandlung von Patienten mit fortgeschrittenem epithelialem Ovarialkarzinom, Eileiterkarzinom oder primärem Peritonealkarzinom in den FIGO-Stadien IIIB, IIIC und IV. In Kombination mit Carboplatin und Gemcitabin zur Behandlung von Patienten mit einem ersten platinsensitiven Rezidiv eines epithelialen Ovarialkarzinoms, Eileiterkarzinoms oder primären Peritonealkarzinoms, die zuvor noch nicht mit Bevacizumab oder mit anderen VEGF-Inhibitoren bzw. auf den VEGF-Rezeptor zielenden Substanzen behandelt wurden. **Gegenanzeigen:** Überempfindlichkeit gg. den Wirkstoff, einen der sonstigen Bestandteile, CHO-Zellprodukte oder andere rekombinante humane oder humanisierte Antikörper, Schwangerschaft. **Nebenwirkungen:** *Sehr häufig, schwer:* Hypertonie, Taubheitsgefühl oder Kribbeln in den Händen oder Füßen, (febrile) Neutropenie, Leukopenie, Thrombozytopenie, Asthenie, Fatigue, Diarrhö, Übelkeit, Erbrechen. ***Häufig, schwer:*** Darm-Perforationen, Blutungen, einschl. Blutungen in der Lunge bei Patienten mit nicht-kleinzelligem Lungenkrebs, arterielle und venöse Thromboembolien, Lungenembolien, Beinvenenthrombosen, Herzinsuffizienz, Wundheilungsstörungen, Rötung, sich schälende Haut, Empfindlichkeit, Schmerzen oder Blasenbildung an Fingern oder Füßen, Anämie, Lethargie, Bauchschmerzen, Magen- und Darmbeschwerden, Muskel- und Gelenkschmerzen, Muskelschwäche, Dehydrierung, Schleimhautentzündung, Stomatitis, Schmerzen, einschl. Kopfschmerzen, Abszess, Infektion, Sepsis, Harnwegsinfektion, Durchblutungsstörung im Gehirn oder Schlaganfall, Schläfrigkeit, Nasenbluten, Tachykardie, Ileus, Proteinurie, Dyspnoe, Hypoxie. *Unbekannte Häufigkeit, schwer:* Infekt. der Haut od. unter der Haut liegender, tieferer Schichten, allergische Reaktionen, negative Auswirkungen auf die Gebärfähigkeit der Frau, posteriores reversibles Enzephalopathie-Syndrom (PRES) mit epileptischen Anfällen, Kopfschmerzen, Verwirrtheit und Änderungen des Sehvermögens, hypertensive Enzephalopathie, Verstopfung sehr kleiner Blutgefäße in der Niere, pulmonale Hypertonie, Perforation der Nasenscheidewand, Magen-Darm-Perforation, Magen-Darm-Ulzera, Rektalblutungen, Fisteln, Kiefernekrosen, Gallenblasenperforation. ***Sehr häufig, nicht schwerwiegend:*** Verstopfung, Anorexie, Fieber, Augenbeschwerden (einschl. erhöhter Tränenbildung), Sprechstörungen, verändertes Geschmacksempfinden, laufende Nase, trockene Haut, schuppende und entzündete Haut, Hautverfärbung. *Häufig, nicht schwerwiegend:* Veränderungen der Stimme, Heiserkeit. **Dosierung:** *Metastasiertes Kolon- oder Rektumkarzinom:* 5 mg/kg oder 10 mg/kg KG einmal alle 2 Wochen oder 7,5 mg/kg oder 15 mg/kg KG einmal alle 3 Wochen als intravenöse Infusion bis zum Progress. *Metastasiertes Mammakarzinom:* 10 mg/kg KG einmal alle 14 Tage oder 15 mg/kg KG einmal alle 3 Wochen als intravenöse Infusion bis zum Progress. *Nicht-kleinzelliges Bronchialkarzinom:* 7,5 mg/kg oder 15 mg/kg KG einmal alle 3 Wochen als intravenöse Infusion über 6 Zyklen zusätzlich zu einer platinhaltigen Chemotherapie und in der Folge als Monotherapie bis zum Progress. *Fortgeschrittenes oder metastasiertes Nierenzellkarzinom:* 10 mg/kg KG einmal alle 14 Tage als intravenöse Infusion bis zum Progress. *Epitheliales Ovarialkarzinom, Eileiterkarzinom oder primäres Peritonealkarzinom:* Primärbehandlung: 15 mg/kg KG einmal alle 3 Wochen als intravenöse Infusion über 6 Zyklen zusätzlich zu Carboplatin und Paclitaxel und in der Folge als Monotherapie bis zum Progress oder bis zu maximal 15 Monaten. Behandlung des Rezidivs: 15 mg/kg KG einmal alle 3 Wochen als intravenöse Infusion über 6–10 Zyklen zusätzlich zu Carboplatin und Gemcitabin und in der Folge als Monotherapie bis zum Progress. **Hinweise der Fachinformation beachten. Pharmazeutischer Unternehmer:** Roche Registration Limited, UK-Welwyn Garden City. Verschreibungspflichtig. Weitere Informationen auf Anfrage erhältlich. Vertreter in Deutschland: Roche Pharma AG, 79630 Grenzach-Wyhlen. Stand der Information: Mai 2014.

Referenzen:
1. Burger RA et al. J Clin Oncol 2011; 29 (Suppl): 337s (Abstract 5023).
2. Burger RA et al. N Engl J Med 2011; 365: 2473–2483.

AVASTIN®
bevacizumab

Chemoprävention

Bei Frauen mit Östrogenrezeptor-positivem Brustkrebs vermindern selektive Östrogenrezeptor-Modulatoren (SERM: Tamoxifen, Raloxifen) und Aromatase-Inhibitoren (AI) das Risiko von Rezidiv und kontralateralem Krebs. Solche Substanzen wurden auch zur Chemoprävention erprobt. Tamoxifen ist in dieser Hinsicht bei prä- und bei postmenopausalen Frauen wirksam, Aromatase-Inhibitoren nur postmenopausal.

Nach einer Metaanalyse erreicht man mit SERM eine Reduktion Östrogenrezeptor-positiver Mammakarzinome um 38% (nicht bei rezeptornegativen). Auch die Aromatase-Inhibitoren Exemestan und Anastrozol wurden zur Chemoprävention getestet. In einer Anastrozol-Studie wurde eine Risikoreduktion um 53% erzielt. Die Substanzen wurden bisher nicht direkt gegeneinander geprüft.

In keiner Chemopräventionsstudie wurde ein Vorteil hinsichtlich der Gesamtmortalität gezeigt. Solche Medikationen können ernste Nebenwirkungen haben (Tamoxifen: Venenthrombose, Endometriumkarzinom; AI: Knochenmineralverlust/Osteoporose). Die Chemo-Option wird weltweit noch wenig genutzt. **WE**

Ü *Armstrong AC et al.: Management of women at high risk of breast cancer.* ***BMJ*** *348 (3 May 2014) 28-32*
Original: www.praxis-depesche.de/141086

Frage 8: Das Brustkrebs-Risiko

- ☐ **A** hat keine erbliche Komponente
- ☐ **B** wird nur durch Gene beeinflusst
- ☐ **C** erhöhen BRCA1/2-Mutationen
- ☐ **D** erniedrigen BRCA1/2-Mutationen
- ☐ **E** ist bei Isländern erniedrigt

Frage 9: Zur Überwachung

- ☐ **A** ist Mammographie ungeeignet
- ☐ **B** ist MRI ungeeignet
- ☐ **C** ist Mammographie + MRI geeignet
- ☐ **D** braucht man immer Biopsien
- ☐ **E** braucht man nie Biopsien

Frage 10: Vorbeugen kann man

- ☐ **A** mit Lumpektomie
- ☐ **B** mit Hysterektomie
- ☐ **C** mit einseitiger Mastektomie
- ☐ **D** mit Salpingo-Oophorektomie
- ☐ **E** mit HRT

Was ist richtig? Bitte vermerken Sie die Antwort auf Seite 35.

Mammakarzinom

Jede dritte Frau mit PALB2-Mutation erkrankt an Brustkrebs

Bereits vor einigen Jahren fand man heraus, dass eine Funktionsverlustmutation im PALB2-Gen die Disposition für ein Mammakarzinom steigern kann. Wie hoch das Risiko für die Betroffenen genau ist, berechnete jetzt eine große internationale Studie.

Untersucht wurden 362 Mitglieder von 154 Familien, bei denen eine Mutation mit Funktionsverlust innerhalb des PALB2-(„Partner and localizer of BRCA2")-Gens nachgewiesen war. BRCA1- oder BRCA2-Mutationen lagen nicht vor. Von den 311 beteiligten Frauen waren 229 an Brustkrebs erkrankt, von den 51 Männern sieben. Im Vergleich zur Normalbevölkerung war das Brustkrebsrisiko bei Frauen mit PALB2-Mutation unter 40 Jahren auf das Acht- bis Neunfache erhöht, im Alter zwischen 40 und 60 Jahren auf das Sechs- bis Achtfache und bei Über-60-Jährigen auf das Fünffache. Dabei schien das relative Erkrankungsrisiko bei jüngeren Geburtskohorten anzusteigen – ähnlich wie es bereits bei BRCA1/2-Mutationen beobachtet wurde. Das Risiko für ein Ovarialkarzinom war durch eine PALB2-Mutation ebenfalls erhöht (RR 2,31), allerdings nicht signifikant.

PALB2 kodiert ein Protein, das durch Bindung an BRCA2 zur Reparatur von DNA-Schäden beiträgt und ein Tumorsuppressor ist. Sind beide PALB2-Allele von einer Mutation betroffen, führt das zur Fanconi-Anämie. Nach Schätzungen der Autoren tragen 0,08% der Bevölkerung eine PALB2-Funktionsverlustmutation. **CW**

KOMMENTAR

PALB2-Mutationen könnten ein vielversprechendes neues Ziel für das Therapiekonzept der "synthetischen Letalität" darstellen. Man weiß: In Tumorzellen mit einem Gendefekt im Bereich der DNA-Reparatur führt der Verlust eines weiteren Reparaturenzyms zum Zelltod. So sind beispielsweise (Tumor-) Zellen mit einer BRCA1- oder BRCA2-Mutation extrem sensitiv für PARP-(Poly-Adenosin-Diphosphat-Ribose-Polymerase)-Inhibitoren. Möglicherweise trifft das auch auf Zellen mit einer PALB2-Mutation zu.

Evans MK et al.: PALB2 mutations and breast-cancer risk. Ebd. 566-568

K *Antoniou AC et al.: Breast-cancer risk in families with mutations in PALB2.* ***N Eng J Med*** *371 (2014) 497-506*
Mehr Infos: www.gyn-depesche.de/140997

Mammakarzinom

Lokalisation und Prognose korrelieren

Es gibt eine Reihe von Faktoren, die eine Rolle für die Prognose von Brustkrebs spielen. Was die Lokalisation des Tumors bedeutet, wurde bisher kaum beachtet.

Forscher aus Shanghai weisen auf bisher vernachlässigte Aspekte der Brustkrebs-Prognose hin. So konzentriert man sich bei der Sentinel-Lymphknoten-Diagnostik auf die Achsel, aber etliche Patientinnen sterben an Metastasen, die von den inneren Brustlymphknoten ausgehen. Diese werden leichter befallen, wenn der Primärtumor in einem inneren Quadranten der Brust lokalisiert ist. Um Fragen dieser Art abzuklären, wurden Daten von 305 443 Frauen mit Brustkrebs gesammelt.

Die brustkrebsspezifische Mortalität wurde mehr von der Lage des Karzinoms beeinflusst, weniger von der Lateralität (ob er links oder rechts lag). Der linke obere-äußere Quadrant wurde als Referenzlokalisation genommen. Bezogen darauf, war die Sterblichkeit für den rechten oberen-äußeren und die rechte zentrale Position nicht erhöht. Eine leichte Erhöhung ergab sich für links zentral und für die unteren-äußeren Quadranten links und rechts. Deutlich erhöht war das Risiko für die beiden inneren Quadranten auf beiden Seiten. Die Lateralität beeinflusste nur die Sterblichkeit bei zentralen Tumoren (links leicht höheres Risiko).

Die genauen Zusammenhänge zwischen Lokalisation und Mortalität von Brustkrebs müssen aber erst noch erforscht werden. **WE**

K *Bao J et al.: The effect of laterality and primary tumor site on cancer-specific mortality in breast cancer: a SEER population-based study.* ***PLoS One*** *2014 Apr 16; 9(4): e94815 (Epub)*
Mehr Infos: www.gyn-depesche.de/141118

©GFI. Der Medizin-Verlag

Mammakarzinom

Aromatase-Inhibitoren = Brustkrebs-Inhibitoren?

Das Risiko für Brustkrebs wird von modifizierbaren Lebensstil-Faktoren beeinflusst. Für besonders gefährdete Frauen könnte man aber auch eine medikamentöse Prophylaxe in Betracht ziehen.

Östrogene sind ein Schlüsselfaktor für die Karzinogenese der Brust. Die Aromatase ist das Enzym, das die Östrogenproduktion antreibt. Die adjuvante Gabe von Aromatase-Inhibitoren reduziert das Auftreten von Rezidiven und die Entwicklung kontralateraler Tumoren.

Eine Studie bei Hochrisiko-Frauen ohne Brustkrebs reduzierte Exemestan in einem Follow-up von drei Jahren die Inzidenz von Mammakarzinomen um 53%. Ein ähnlicher Versuch wurde mit Anastrozol unternommen (IBIS-II). Man schloss Frauen ein, deren Brustkrebs-Risiko um den Faktor 1,5 bis 4 gegenüber der Normalbevölkerung erhöht eingeschätzt wurde. 1920 Frauen erhielten Anastrozol, 1944 Plazebo.

Nach einem medianen Follow-up von 5,0 Jahren hatten sich unter Intervention in 2%, unter Plazebo in 4% Mammakarzinome entwickelt. Für einen Zeitraum von sieben Jahren errechnete man eine kumulative Inzidenz von 2,8% versus 5,6%. Die Autoren folgern, dass Anastrozol wirksam vor Brustkrebs schützt und dass eine solche Prophylaxe für Frauen mit erhöhtem Risiko empfehlenswert ist. In den USA und im UK werden andere Aromatase-Inhibitoren bereits in diesem Sinne empfohlen. **WE**

R *Cuzick J et al.: Anastrozole for prevention of breast cancer in high-risk postmenopausal women (IBIS-II): an international, double-blind, randomised placebo-controlled trial.* ***Lancet*** *383 (2014) 1041-1048*

Mehr Infos: www.gyn-depesche.de/141117

KOMMENTAR

Bei der pharmakologischen Prävention von Brustkrebs handelt es sich wahrscheinlich eher um eine Therapie früher Krebsstadien. Die Wahrscheinlichkeit, dass man damit die Krebssterblichkeit verringert, ist klein. In dieser Situation muss man die Nebenwirkungen der Intervention in Betracht ziehen.

Cameron DA: Breast cancer chemoprevention: little progress in practice? Ebd. 1018-1020

HYPOTHESE

Mammakarzinom

Fördert Rauchen Rezidive?

Zur brusterhaltenden Therapie des Mammakarzinoms gehört die postoperative Bestrahlung. Faktoren, die die Wirkung der Radiatio abschwächen, sollten natürlich vermieden werden.

Sauerstoffmangel schwächt den Radiatio-Effekt auf das Gewebe ab. Rauchen verursacht Gewebe-Hypoxie. Es war bereits nachgewiesen worden, dass Patienten mit Kopf-Hals-Tumoren, die in der Zeit der Bestrahlung rauchten, schlechtere Response-Raten aufwiesen. Onkologen in New Haven, Connecticut, wollten nun wissen, ob Ähnliches auch für den Brustkrebs zutrifft.

Die auf Krankenakten basierende Studie schloss 624 Patientinnen ein. Während eines mittleren Follow-up von 45 Monaten erwies sich die Rezidivrate als signifikant höher, wenn geraucht wurde. Nach einer Multivarianz-Korrektur war das Risiko um den Faktor 6,7 erhöht. Der Mechanismus des Effekts muss noch erforscht werden. Eine Nikotin-indizierte Hypoxie ist möglicherweise nicht ausschlaggebend. Die Rezidivraten waren in anderen Studien bei Rauchern auch dann höher, wenn keine Bestrahlung im Spiel war, und nicht nur bei Mammakarzinom, sondern auch z. B. bei Pankreaskarzinom.

Eine Folgerung aus den Erkenntnissen könnte sein, von den Patientinnen vor einer Lumpektomie mit Bestrahlung das Einstellen des Rauchens zu fordern. **WE**

K *Bishop JD et al.: Smoking and breast cancer recurrence after breast conservation therapy.* ***Int J Breast Cancer*** *2014; 2014: 327081 (Epub)*

Mehr Infos: www.gyn-depesche.de/141121

Gyn Depesche

Impressum

Herausgeber:
GFI. Gesellschaft für medizinische Information mbH

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

Geschäftsführung:
Michael Himmelstoß

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

Anzeigenleitung:
Klaus Bombös, Tel.: 0177 / 7 31 12 54
E-Mail: bomboes@gfi-online.de
Heike Zeiler, Tel.: 0 89 / 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: Nr. 1 vom 1. Januar 2014

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. 36 € (Ausland: 44 €), ISSN: 1435-5507

Copyright: GFI. Gesellschaft für medizinische Information mbH, 2014, München

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

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

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

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

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

Verleger: Hans Spude

geprüft API-Studie 2013

THERAPIE-OPTIONEN

Konservative Therapie bei Endometriose

Zur Behandlung der Endometriose stehen verschiedene Optionen zur Verfügung – invasive Eingriffe, aber auch medikamentöse Therapien wie Dienogest (Visanne®), das in klinischen Studien ebenso wirksam war wie die Therapie mit GnRH-Analoga. Eine über 15 Monate angelegte Untersuchung zeigte, dass die Schmerzlinderung dabei während der gesamten Behandlungsdauer anhält. Dies gilt für verschiedene Schmerzempfindungen, die im Rahmen einer Endometriose auftreten können. Dazu zählen vor allem Menstruationsschmerzen, Schmerzen vor der Regelblutung, diffuse Unterleibsschmerzen und Schmerzen beim Geschlechtsverkehr. Nach einer Behandlungsdauer von sechs Monaten mit Dienogest konnte zudem ein deutlicher Rückgang endometriotischer Läsionen beobachtet werden. Visanne® (2 mg Dienogest pro Tablette) wird einmal täglich möglichst zur gleichen Zeit eingenommen.

Jaydess® – neues Intrauterinsystem

Jaydess® ist das weltweit kleinste und niedrig-dosierteste Levonorgestrel-freisetzende Intrauterinsystem (LNG-IUS). Mit einer Wirkdauer von bis zu drei Jahren, minimalen sowie lokal abgegebenen Hormonmengen, einem Pearl-Index von 0,331 und einem schmalen Inserter zur schonenden Einlage, eignet sich das neue Langzeitverhütungsmittel für eine noch breitere Zielgruppe als bisherige Systeme. Jaydess® ist bei den meisten Frauen verbunden mit kürzeren, selteneren und schwächeren Blutungen. Das neue LNG-IUS, das zielgenau am Uterus wirkt, wurde auch an jungen Frauen untersucht.

DIAGNOSTIK

Blutzuckermessung einfach und zuverlässig

Ein Blutzuckermessgerät, das kinderleicht in der Handhabung ist und damit Ärzte und Patienten überzeugt – das ist das Gluco-test *Plus*® TD-4230 von der Firma Aristo Pharma. Das Gerät ist vorkodiert und voreingestellt und kann direkt zur Blutzuckermessung benutzt werden. Es ist im Hilfsmittelverzeichnis gelis-tet und von der Bundesärztekammer zertifiziert, erfüllt also die Richtlinie für die Kontrolllösungsmessung; deshalb kann es auch in der Arztpraxis genutzt werden. Das System entspricht der Qualitätsnorm DIN EN ISO 15197.
Detaillierte Informationen zum Messgerät und dem Zubehör sowie ein Video findet der Arzt auf der Homepage www.glucotest-plus.de. Dort kann man auch ein Starterset mit Demogerät kostenfrei bestellen.

PATIENTEN-INFOS

Den Alltag mit Typ-2-Diabetes gestalten

Diabetes bedeutet für die Betroffenen eine tägliche Herausforderung. Um sie zu unterstützen, hat AstraZeneca die „Initiative Zuckerkrank" ins Leben gerufen. Über das Online-Portal www.zuckerkrank.de können Patienten und Angehörige hilfreiche Informationen und Serviceangebote rund um den Typ-2-Diabetes finden. Dazu gehört eine Schritt-für-Schritt-Anleitung, wie man das Leben nach Stellung der Diagnose bewältigt. Individuelle Fragen werden von Diabetes-Experten beantwortet. Ein Ratgeber für die richtige Ernährung kann heruntergeladen werden.

… diese Seite per Fax an Fax 089 / 43 66 30 - 210

Reichen Ihnen die Referate nicht aus?

Möchten Sie mehr Informationen?

Hier kommen Sie an die Originalarbeiten.

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

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

E-Mail: info@gfi-online.de

Sie können die Originalarbeiten direkt online anfordern, oder mit diesem Formular per Post bestellen:

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

Bestellnummer (Nummer am Ende der Beiträge hinter URL, Bsp. www.gyn-depesche.de/140309)

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

☐ Ich bin Abonnent der Gyn-Depesche und bekomme eine Originalarbeit kostenlos.

☐ Ich bin noch kein Abonnent. Anbei 8 € für jede gewünschte Originalarbeit zuzüglich 2 € für Porto und Verpackung.

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

Name, Anschrift

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

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

Name, Anschrift

Datum, erste Unterschrift

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

Datum, zweite Unterschrift

Zertifizierte Fortbildung

Sammeln Sie Fortbildungspunkte mit der Gyn-Depesche

Die CME-Beiträge, auf die sich die Fragen beziehen, finden Sie auf der jeweils vor der Frage genannten Seite. Nur eine der fünf zur Beantwortung angebotenen Lösungen ist richtig.
BITTE BEACHTEN: Nach neuen Bestimmungen der Bayerischen Landesärztekammer kann ab 2014 für schriftliche Fortbildung „bei bestandener Erfolgskontrolle" (mindestens sieben richtige Antworten) nur noch jeweils ein Punkt vergeben werden. Wir bitten um Verständnis.

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

online unter **www.gyn-depesche.de/CME**

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

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

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

Kennziffer dieser Ausgabe: **GD052014**

Review-Board

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

Dr. Wolfgang Grebe, Facharzt für Innere Medizin Frankenberg

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

Prof. Dr. Wulf-Dieter Möller, Facharzt für Neurologie und Psychiatrie, Kiel

Prof. Dr. Burkhard Weisser, Institut für Sportwissenschaften (ISS), Universität Kiel

In Zusammenarbeit mit der Bayerischen Landesärztekammer

BAYERISCHE LANDESÄRZTEKAMMER

1 CME-PUNKT

TEILNAHMEBESTÄTIGUNG

Bitte deutlich ankreuzen (Einsendeschluss 6. November 2014)

		A	B	C	D	E
1. S. 18	**In der Schwangerschaft ist der ...**	☐	☐	☐	☐	☐
2. S. 18	**Im Immunsystem Schwangerer ...**	☐	☐	☐	☐	☐
3. S. 25	**Bei Endometriose ...**	☐	☐	☐	☐	☐
4. S. 25	**Gegen Endometriose ...**	☐	☐	☐	☐	☐
5. S. 25	**Bei Endometriose ...**	☐	☐	☐	☐	☐
6. S. 28	**Gemischte Inkontinenz ...**	☐	☐	☐	☐	☐
7. S. 28	**Diese Inkontinenz ...**	☐	☐	☐	☐	☐
8. S. 30	**Das Brustkrebs-Risiko ...**	☐	☐	☐	☐	☐
9. S. 30	**Zur Überwachung ...**	☐	☐	☐	☐	☐
10. S. 30	**Vorbeugen kann man ...**	☐	☐	☐	☐	☐

Ich habe alle Fragen ohne fremde Hilfe beantwortet.

Ihre Zustellnummer (wenn vorhanden)
(die fettgedruckte auf dem Adressetikett)

7 ☐☐☐☐☐☐☐

EFN-Barcode-Aufkleber

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

Gyn-Depesche
Nr. 5 / 2014
VNR: 2760909005337680019

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

Datum

Dr. med. Christian Bruer
Chefredakteur Praxis-Depesche

GFI.

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

Name, Titel

Straße, Nr.

PLZ, Ort

e-mail

Praxisstempel

Ort, Datum Unterschrift

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

Pillen-Alarm

AKNE ZULASSUNG*

Maxim®
0,03 mg/2,0 mg überzogene Tabletten
6x21 überzogene Tabletten

Wenn Verhütung, dann Maxim®

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

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

Jenapharm