20. Jahrgang, 7. September 2017

4/2017

Gyn Depesche

JUBILÄUMSAUSGABE 20 JAHRE GYN-DEPESCHE



JUBILÄUMSAUSGABE

+ Großes Gewinnspiel
+ Medizinische Zeitreisen
+ Die besten Zitate aus 20 Jahren

Vaginismus oder Penetrationsphobie?

Diese Erkrankungen sollte man auseinanderhalten, denn eine führt zum Psychiater

Rambam Maimonides Med 16

Gravidität

Impfen in der Schwangerschaft

Was ist sinnvoll und sicher; welche Sera sind in der Entwicklung?

N Engl J Med 18

Zertifizierte Continuous Medical Education CME Gyn-Depesche Fortbildung

Harnblasen-schmerzen

Es gibt zahlreiche Therapieoptionen

BJOG 30

ferro sanol® duodenal
www.ferro-sanol.de

milupa Profutura mama

FÜR SCHWANGERSCHAFT UND STILLZEIT



Profutura mama für Schwangere



Profutura mama für Stillende

RUNDUM VERSORGT – VON ANFANG AN

- **Profutura mama Produkte** für den besonderen Bedarf von Schwangeren und Stillenden
- **Profutura mama Probiotikum** für Stillende zur diätetischen Behandlung von bakteriell bedingten Brustbeschwerden – mit Lactobacillus salivarius

Profutura mama. Heute für morgen.

Erfahren Sie mehr auf
www.aptawelt-experten.de

Wichtiger Hinweis: Schwangere und Stillende sollten nicht mehr als eine Portion pro Tag von einem unserer Nährstoffsupplemente aus dem Milupa Profutura mama Sortiment zu sich nehmen. Kombination mit anderen Nahrungsergänzungsmitteln nur auf ärztlichen Rat. Kein Ersatz für eine ausgewogene Ernährung und eine gesunde Lebensweise. Das Profutura mama Probiotikum ist ein diätetisches Lebensmittel für besondere medizinische Zwecke (ergänzende bilanzierte Diät). Nur unter ärztlicher Kontrolle zu verwenden.

Die Kunst des Kurzfassens – seit 20 Jahren

Liebe Kolleginnen, liebe Kollegen!



Von „Twitter“ sprach vor 20 Jahren noch niemand. Aber so wie heute der Kurznachrichtendienst mit dem blauen Vogel im Logo die Kommunikation verändert, so revolutionierte auch vor 20 Jahren das erste Erscheinen der *Gyn-Depesche*, wie sich Ärzte medizinisches Wissen aneignen: mit kurzen, prägnanten und verständlichen Artikeln über die neusten Veröffentlichungen der nationalen und internationalen medizinisch-wissenschaftlichen Literatur. Dabei ist sie ihrem ursprünglichen Konzept, aktuelle medizinische Erkenntnisse kurz zu fassen und auf den Punkt zu bringen, stets treu geblieben – ein medizinischer „Kurznachrichtendienst“ eben. Und das wird auch in Zukunft so bleiben.



Vielleicht sind Sie ja sogar ein Leser der ersten Stunde, dann werden auch Ihnen die vergangenen Jahrzehnte möglicherweise wie ein Wimpernschlag vorkommen. Denn der medizinische Fortschritt ist schnell, und tagtäglich gibt es neue Erkenntnisse, die in Behandlungsroutinen eingefügt werden wollen – und auch sollten, denn neben **E**rfahrung und **E**mpathie stellt die **E**videnz das dritte große „E“ der ärztlichen Tätigkeit dar.

„Ihre Depesche hat die steilste Lernkurve pro Lesezeit-Einheit“, meint Leser *Prof. Dr. J. Matthias Wenderlein*, Ulm. „Die Depesche ist einfach zu gut, um auf sie verzichten zu können“, ist ein weiterer Leser-Kommentar, den wir stellvertretend für alle Ihre Briefe und E-Mails an dieser Stelle veröffentlichen möchten. Mein herzlicher Dank gilt dabei allen Leserinnen und Lesern und allen Ihren Schreiben an uns in den vergangenen Jahren!

Sie halten heute unsere Jubiläumsausgabe in den Händen und sehen auf den ersten Blick: Dieses Heft hat es ganz schön in sich. Lassen Sie sich mit unseren **medizinischen Zeitreisen** zu ausgewählten Themen durch die medizinische Historie treiben. Lesen Sie interessante und amüsante Fakten und Meinungen mit unseren **besten Zitaten aus 20 Jahren**. Gewinnen Sie beim **großen Gewinnspiel** auf Seite 21.

Diese Anzeige ist in der PDF-Version nicht verfügbar.

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

Neben den Jubiläumsaktionen finden Sie natürlich auch in dieser Ausgabe wichtige und praxisrelevante Informationen. Folgen Sie uns, wenn Sie mögen, durch dieses Heft zu von der Redaktion ausgewählten Artikeln und erleben Sie die Vielfalt medizinischer Themen, die in der *Gyn-Depesche* steckt:

Verhütungsberatung ist in der gynäkologischen Praxis Alltag. Aber es gibt auch spezielle Situationen wie die Kontrazeption mit subdermalen „Stäbchen" oder Verhütung in der Perimenopause (S. 8 und 12). Auf S. 15 präsentieren wir eine Studie, die zeigte, dass per IVF gezeugte Kinder ein höheres Krebsrisiko aufweisen – eine Tatsache, die in der Beratung von Patientinnen und deren Partnern relevant ist. Und nicht zuletzt ist die Gynäkologie auch ein operatives Fach, weshalb auch chirurgische Themen immer wieder aufgegriffen werden. Auf S. 31 zeigen wir Ihnen einen einfachen Test, um den Langzeiterfolg eines vesikovaginalen Fistelverschlusses vorherzusagen, und auf S. 39 lesen Sie, wie viel Zeit zwischen der Diagnose eines Endometriumkarzinoms und der Operation bestenfalls verstreichen sollte. Nicht zuletzt erfahren Sie auf S. 36 Aktuelles über die Therapie des frühen Brustkrebs (zum fortgeschrittenen Mammakarzinom lesen Sie dann in der kommenden Ausgabe).

Ich wünsche Ihnen eine kurzweilige, anregende und vielleicht sogar ein bisschen besinnliche Lektüre – und vor allem viel Spaß mit unserer Jubiläumsausgabe. Bleiben Sie uns auch in Zukunft gewogen!

Ihr



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

DIE DRITTE SEITE

Neues zur Schichtarbeit:
Wann passieren die meisten Fehler? 6

Morbus Addison:
Geburtsmonat bestimmt Risiko 6

Kaiserschnittrate:
Die Kurve flacht ab 6

KONTRAZEPTION

▶ **CME:** Spezielle Situationen in der Kontrazeption –
Langzeitverhütung mit IUD und subdermalem Implantat 8

Vaginalflora:
Verhütung beeinflusst Keimspektrum 10

Sicherheit von Etonogestrel-Implantaten:
Funktioniert bei jedem BMI 10

Notfall-Kontrazeption:
Kupferspirale zu wenig genutzt 11

Was kann man empfehlen, was nicht?
Perimenopausale Kontrazeption 12

Schwangerschaftsintervall:
Mit Konzeption lieber ein Jahr warten 13

IUD: Aus Hyper- wird selten Amenorrhoe 13

FERTILITÄT

Ovarielle Stimulation:
Weniger Gestagen reicht auch 14

Erfolgsraten von IVF und ICSI bei Endometriose:
Endometriose-Phänotyp spielt keine Rolle 14

Schwangerschaftskomplikationen:
Ältere Schwangere – Risiko per se? 15

Risiko der In-vitro-Fertilisation:
Mehr Neoplasien bei IVF-Kindern 15

SEXUALMEDIZIN

Nichts für den Gynäkologen … besser zum Psychiater:
Keine Schmerzen, aber Angst vor Penetration 16

Oophorektomie ohne Indikation:
Häufiger bei Opfern von Missbrauch 16

GRAVIDITÄT

▶ **CME:** Immunisierung in der Schwangerschaft –
Frühkindlicher Schutz durch maternale Impfung 18

Progesteronsubstitution: „p-Hacking" – falsche Empfehlungen
durch manipulierte Daten? 19

Sport in der Schwangerschaft:
Kein erhöhtes Frühgeburtsrisiko 19

Rauchen und Frühgeburtsrisiko:
Frühe Entwöhnung von Vorteil? 20

HPV-Impfung:
Risiko bei Impfung in der Schwangerschaft? 20

GEWINNSPIEL 21

Intrauterine Wachstumsrestriktion:
Cave hämodynamische Umverteilung 22

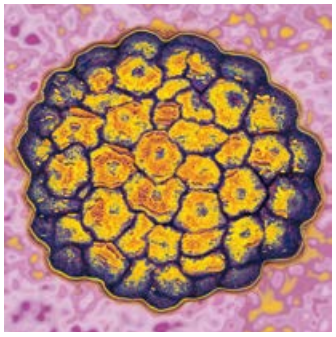
Drug targeting im Tiermodell:
Zielgerichtete Wehenhemmung mit Liposomen 22

DAS BEDEUTEN DIE SYMBOLE AM ANFANG DER QUELLE

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

Titelbild: yourphototoday, Thaut Images - fotolia.com, mauritius images

®GFI. Der Medizin-Verlag



Ist die HPV-Impfung während einer (nicht bekannten) Schwangerschaft sicher?

20

Scheller NM et al.: Quadrivalent HPV vaccination and the risk of adverse pregnancy outcomes. N Engl J Med 2017; 376: 1223-33



Es gibt einen neuen sonographischen Marker für die Achondroplasie, den Diaphysen-Metaphysenwinkel des Femurs

24

Khalil A et al.: Widening of the femoral diaphysis-metaphysis angle at 20-24 weeks: a marker for the detection of achondroplasia prior to the onset of skeletal shortening. Am J Obstet Gynecol 2016; 214: 291-2

Hochrisikoschwangerschaften: Heparin schützt nicht 22

Fetale Zika-Infektion:
Hirnschädigung auch ohne Mikrozephalie 23

PRÄNATALDIAGNOSTIK

Achondroplasie: Frühere Diagnose durch Winkelmessung 24

Intrauterine Wachstumsrestriktion und neurologische Schäden: Frühe Vorhersage kaum möglich 24

WOCHENBETT

Säuglingsnahrung:
Doch kein Allergieschutz durch HA-Milch? 25

MENOPAUSE

Postmenopausale Hormontherapie:
Die Brustkrebsmortalität sinkt 26

Im Tiermodell erfolgreich getestet:
Ovarielle Verjüngung mit Sirolimus 26

Abspecken in der Menopause:
Dicke auf Ketose setzen 27

Schlafstörungen in der Menopause:
Unabhängiger Indikator für steife Arterien 28

Transdermale Östrogentherapie:
Eindeutig effektiver Knochenschutz 28

„Postmenopausale Demenz“:
Alzheimer als Folge von Östrogenmangel 28

UROGYNÄKOLOGIE

▶ **CME:** Evidenzbasiertes Management in der Praxis –
Was tun gegen Blasenschmerzen? 30

Oft aus Scham verschwiegen:
Koitale Inkontinenz 31

Chirurgische Versorgung von vesikovaginalen Fisteln:
Einfache Vorhersage des Langzeit-OP-Erfolges 31

Harninkontinenz:
Lieber nicht zum Arzt 32

Stressinkontinenz:
Was leistet das Transobturator-Tape? 32

Single-Incision-Schlinge (SIS):
Wie sehr sind die Gefäße in Gefahr? 33

GENITALTRAKT

Nikotin und Amine in Vaginalflora:
Mehr bakterielle Vaginose bei Raucherinnen 34

Warum die Vaginalflora ist wie sie ist:
Tausendsassa Laktobazillus 34

ONKOLOGIE

Diagnostik beim Mammakarzinom:
2% falsch-negative Befunde bei Mamma-Stanzbiopsien 35

App zur Therapie des Mammakarzinoms:
Entscheidungen digital erleichtern 35

▶ **CME:** Serie „Mammakarzinom“ Teil 1 –
Therapie des frühen Brustkrebs 36

Mammakarzinom:
US-Staging macht Sentinel-Check entbehrlich 37

Fortgeschrittenes Mammakarzinom:
Mehr Therapievielfalt mit Palbociclib 37

Zervixneoplasien:
Wann sind weitere Exzisionen nötig? 38

Zervikale intraepitheliale Neoplasien:
Wenn HPV persistiert, drohen Läsionen 38

Endometriumkarzinom:
Wann ist der optimale OP-Zeitpunkt? 39

Dermatomyositis:
Kalzinose der Mamma 40

Doppelte Antikörperblockade:
Rezidivrisiko bei Mamma-Ca sinkt 40

Zervixkarzinom:
Längeres Überleben nach PET-CT-Staging 41

IM FOKUS 14

STENO 32

MED-INFO 42

IMPRESSUM 41

▶ **CME:** Zertifizierte Fortbildung: Fragebogen 43

Fotos auf dieser Seite: mauritius images

Neues zur Schichtarbeit

Wann passieren die meisten Fehler?

Es ist eine immer wiederkehrende Frage: Wie beeinflusst die Arbeitsbelastung des Arztes das Patientenoutcome in der Klinik? Mittels spezieller statistischer Methoden gingen Autoren aus dem UK dieser Frage in einer großen Geburtsklinik nun nach.

Im Rahmen der Studie analysierte man anhand von über 24 000 nicht geplanten Geburten, inwieweit der maternale Blutverlust, der Nabelschnur-pH-Wert, die Sectio-Rate, neonatale Atemprobleme oder schwere perineale Traumen von der Zeit abhingen, die der Geburtshelfer bereits im Dienst war, und ob die Geburt in einer Tag- oder Nachtschicht stattfand. Die Ärzte leisteten in der Klinik jeweils 12-Stunden-Schichten.



Arzt-Müdigkeit, ein Risiko für Patienten?

Man fand, dass es in Bezug auf das maternale und neonatale Outcome keinen Unterschied machte, ob die Geburt während des Tages oder in der Nacht stattfand. Man sah aber auch – und das war überraschend –, dass das Risiko eines schlechten Outcomes nach neun bis zehn Dienststunden am größten war, egal ob in der Tag- oder Nachtschicht. Auch interessant: Nach zehn Stunden sank das Risiko wieder, während es innerhalb der ersten zwei Stunden einer Schicht erhöht war.

Müdigkeit mag die entscheidende Rolle dabei spielen, dass mit der Dauer der Schicht die Komplikationsrate ansteigt. Dass diese gegen Ende der Schicht wieder sinkt, und zu Schichtbeginn erhöht ist, mag an einem „Aufschiebe-Effekt" liegen: Nicht absolut dringliche aber anspruchsvolle Prozeduren werden möglicherweise von Ärzten gegen Schichtende aufgeschoben und dann in der neuen Schicht von noch ausgeruhten Ärzten abgearbeitet. **CB**

K Aiken CE et al.: The influence of hours worked prior to ... Am J Obstet Gynecol 2017; 215: 634.e1-7
Mehr Infos: www.gyn-depesche.de/170876

Morbus Addison

Geburtsmonat bestimmt Risiko

Für das Risiko einiger autoimmunologischer Erkrankungen wurde bereits ein Einfluss des Geburtsmonats beschrieben, z. B. bei Diabetes mellitus Typ 1 oder Schilddrüsenerkrankungen. Da auch der Genese der primären Nebenniereninsuffizienz (Morbus Addison) eine autoimmune Komponente zugeschrieben wird, untersuchten Autoren nun, ob der Geburtsmonat einen Einfluss auf das spätere Addison-Risiko hat.

415 Addison-Patienten aus einer UK-Kohorte wurden in die Studie eingeschlossen, zudem 231 Betroffene aus einer polnischen Patientenkohorte. Sie wurden jeweils mit 8,1 Mio. bzw. 2,4 Mio. Geburten in dem entsprechenden Land verglichen. Betrachtete man die gesamte Kohorte, so fand man eine signifikante Assoziation des M. Addison mit dem Geburtsmonat Dezember, während im Mai geborene Kinder später am seltensten die Erkrankung entwickelten. Bei Auswertung lediglich der polnischen Kohorte zeigte sich eine Häufung bei im Januar Geborenen und eine „Delle" in der Verteilungskurve der Odds ratios im Juli.

Eine derartige Assoziation des Risikos mit dem Geburtsmonat wurde hier erstmals für den autoimmunen Morbus Addison gezeigt (erhöhtes Risiko bei im Winter Geborenen; gewisser „Schutz" bei Geburt im Sommer). Man vermutet, dass saisonale virale Infektionen der Schwangeren in der Perinatalperiode ggf. zusammen mit einem Vitamin-D-Mangel zu einer Dysregulation der angeborenen Immunität führen könnten.

Ob eine gezielte Planung von Schwangerschaften und Geburtsterminen das Addison-Risiko beeinflussen könnte, ist durch diese Ergebnisse natürlich nicht bewiesen; hierzu müsste man das Ganze prospektiv und mit sehr großen Fallzahlen untersuchen – das dürfte sich allein schon deshalb schwierig gestalten, da sich ein autoimmuner M. Addison häufig erst in der dritten bis fünften Lebensdekade manifestiert und man entsprechend lange Nachbeobachtungszeiträume benötigte. **CB**

K Pazderska A et al.: Impact of month of birth on the risk ... J Clin Endocrinol Metab 2016; 101: 4214-8
Mehr Infos: www.gyn-depesche.de/170877

Kaiserschnittrate

Die Kurve flacht ab

In industrialisierten Ländern kommen zu viele Kinder per Sectio zur Welt, moniert die WHO immer wieder. Nun wurden die weltweiten Trends bzgl. der Kaiserschnittrate aktualisiert, und man sah, dass heutzutage die Rate in den meisten untersuchten Ländern langsamer ansteigt.

Ausgewertet wurden alle Länder, die mehr als 50 000 Geburten pro Jahr aufweisen und ein Bruttosozialprodukt pro Kopf in 2013 von mindestens 20 000 US$ erreichen. Zwischen 1993 und 2003 zeigte sich ein deutlicher Anstieg der Schnittentbindungsrate von im Mittel 40%. Zwischen 2003 und 2013 waren es hingegen nur noch 11% Zunahme – die Kurve flachte also merklich ab. Betrachtete man nur den jüngsten Zeitraum, lag die Rate bei nur 1,5%, in sechs Ländern nahm die Sectiohäufigkeit bis 2013 sogar ab. In Deutschland lag die Sectiorate 1993 bei 166 pro 1000 Lebendgeburten, in 2013 bei 306. Zuletzt (2003 bis 2013) lag der Anstieg bei uns bei 23,4%. Zum Vergleich: In Finnland, Italien und Schweden sank die Rate (-2,3%, -4,4%, -0,7%), in Österreich, Tschechien und der Slowakei lag diese gar noch höher als bei uns (39,1%, 62,7%, 69,4%). Der Anstieg der Sectioraten hat in industrialisierten Ländern ein Plateau erreicht. Auf Erklärungsversuche verzichtete das deskriptive Paper gänzlich. **CB**

S Declercq E et al.: The plateauing of cesarean rates in ... Am J Obstet Gynecol 2017; 216: 322-3
Mehr Infos: www.gyn-depesche.de/170863

» Homosexuelle sind häufiger linkshändig «

Gyn-Depesche 2001

Foto: mauritius images

®GFI. Der Medizin-Verlag

Diese Anzeige ist in der PDF-Version nicht verfügbar.

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

Spezielle Situationen in der Kontrazeption

Langzeitverhütung mit IUD und subdermalem Implantat

34% aller Schwangerschaften in Europa gelten als ungewollt. Kontrazeption stellt demnach eine bedeutende Präventionsmaßnahme dar. Zwei effektive reversible Langzeitkontrazeptiva sind das Intrauterin-Device (IUD, kupfer- oder hormonbeschichtet) und das subdermale Hormonimplantat („Verhütungsstäbchen"). Allerdings werden diese LARC (long-acting reversible contraceptives) von wenigen Frauen angewendet. Mehr Frauen den Zugang zu LARC zu ermöglichen, gilt als einer der wesentlichen Faktoren, die Zahl unerwünschter Schwangerschaften zu senken.



LARC kennen keine Einnahmefehler!

IUD

Die Kupfer-Spirale setzt Kupferionen frei, welche toxisch für Spermien sind. Die LNG-Spirale (LNG-IUD, Levonorgestrel-freisetzend) wirkt zum einen durch Ovulationshemmung, zum anderen durch Eindickung des Zervixschleims und Verhinderung der Spermienpenetration. Die Raten ungewollter Schwangerschaften sind für LNG-IUD generell geringer als bei Kupfer-Devices (0,1 bis 0,2% versus 0,5 bis 0,8% im ersten Jahr der Anwendung). Im CHOICE-Projekt (knapp 10 000 Frauen aus St. Louis, USA, wurden hier eingeschlossen) fand man heraus, dass 88% der LNG-IUD-Nutzerinnen die Spirale nach einem Jahr noch trugen (versus 85% bei Kupfer-T). Nach fünf Jahren waren es 52 vs. 56%.

Als Kontraindikationen für LNG-IUD **und** Kupfer-Spirale gelten: Schwangerschaft, Uterushöhlendeformität, Beckenentzündung (PID, pelvic imflammatory disease), Gonokokken- oder Chlamydieninfektion, postpartale oder postabortale Sepsis, gestationsbedingte Trophoblasterkrankungen, Zervix- und Endometriumkarzinom, unklare vaginale Blutungen und komplizierte Organtransplantation solider Organe. Zusätzlich kontraindiziert ist das LNG-IUD bei Mammakarzinom (aktuell oder anamnestisch), SLE mit positiven oder unklaren Antiphospholipidantikörpern), schwerer und dekompensierter Leberzirrhose und hepatozellulärem Adenom/Malignom. Auf ein Kupfer-T sollte man zudem verzichten bei SLE mit schwerer Thrombozytopenie.

Eine typische Wechselwirkung des Kupfer-IUD besteht in verstärkten Monatsblutungen, während das LNG-IUD eine Hypermenorrhoe eher reduziert. Blutungen unter Kupfer-T kann man mit einer NSAR-Therapie über fünf bis sieben Tagen beikommen.

Das PID-Risiko bei IUD-Insertion gilt als minimal (9,7 Fälle PID innerhalb der ersten 20 Tage pro 1000 Anwendungsjahren, danach 1,4/1000 innerhalb der folgenden acht Jahre). In einer randomisiert-kontrollierten Studie sah man sogar einen PID-protektiven Effekt des LNG-IUD versus der Kupferspirale.

Beide IUD eignen sich umgehend postpartal oder nach Abort. Im Vergleich zur späteren Insertion unterscheiden sich die Komplikationsraten nicht (z. B. bzgl. Perforation oder Infektion). Uterusperforationen sind insgesamt sehr selten, könnten aber bei stillenden Frauen etwas häufiger auftreten (5,6/1000 IUD-Insertionen innerhalb von 36 Wochen post partum, die Studiendaten sind diesbezüglich aber nicht völlig konsistent). Implantiert man ein IUD unmittelbar post partum, ist die Expulsionsrate etwas höher als bei Platzierung des Devices nach sechs Wochen. Wenn man das IUD schnellstmöglich verwenden möchte, dann direkt nach der Nachgeburt der Plazenta, und nicht erst später, da dann die Expulsionsrate wiederum höher ist.

Wird eine Patientin mit liegendem IUD positiv auf Gonokokken oder Chlamydien getestet, kann man das IUD in situ belassen und behandelt die Infektion. Wie hormonelle LARC mit einer antiretroviralen HIV-Therapie interagieren, ist nicht völlig geklärt. Es könnte sein, dass bestimmte Proteaseinhibitoren die Gestagenspiegel reduzieren.

Subdermales Hormonimplantat

Das aktuell verfügbare subdermale Implantat enthält das synthetische Gestagen Etonogestrel. Es wirkt wie das LNG-IUD mittels Ovulationshemmung und Zervixschleimverdickung. Etwa 0,1% der Anwenderinnen werden innerhalb des ersten Jahres ungewollt schwanger, wobei diese Rate unabhängig vom BMI zu sein scheint. 82% der jungen Frauen der CHOICE-Studie verwendeten das Implantat noch nach zwölf Monaten. Die Kontraindikationen decken sich mit den systemischen des LNG-IUD, wobei die lokalen (uterinen) wegfallen. Besonders unvorhersagbare Blutungen stellen eine relevante Nebenwirkung dar.

Man sollte Patientinnen darüber aufklären, dass ein Hormonimplantat auch dann eine geeignete Verhütungsmethode sein kann, wenn man nicht den gesamten Zeitraum von drei Jahren verhüten möchte – eine Entfernung ist jederzeit (auch früher) möglich. Es gibt aber auch Daten, dass sowohl Implantat als auch LNG-IUD bei einem längeren als zugelassenem Gebrauch eine sichere kontrazeptive Wirkung haben (aber eben off label). In einer Studie mit 204 Frauen kam es während des vierten und fünften Jahres der Implantat-Anwendung zu keiner Schwangerschaft. **CB**

S Curtis KM et al.: Long-acting reversible contraception. N Engl J Med 2017; 376: 461-8

Mehr Infos: www.gyn-depesche.de/170873

Frage 1: Korrekt ist:

- ☐ **A** Kupfer-T wirkt durch Strontium
- ☐ **B** Kupfer-T ist generell sicherer bzgl. der Kontrazeption als LNG-IUD
- ☐ **C** LNG-IUD kann Hypermenorrhoe bessern
- ☐ **D** PID-Risiko bei IUD beträgt ca. 15% in den ersten 20 Tagen
- ☐ **E** Bei Gonokokken-Infekt muss das IUD immer sofort entfernt werden

Frage 2: *Falsch* ist:

- ☐ **A** Etonogestrel ist ein synth. Gestagen
- ☐ **B** IUD können umgehend postpartal geeignet sein
- ☐ **C** IUD immer erst vier Wochen postpartal einsetzen
- ☐ **D** Ca. 0,1% werden mit Implantat innerhalb des ersten Jahres ungewollt schwanger
- ☐ **E** Bei hohem BMI ist Implantat kontraindiziert

Bitte vermerken Sie Ihre Antworten auf Seite 43 im Heft oder unter www.gyn-depesche.de/cme.

Foto: yourphototoday

®GFI. Der Medizin-Verlag

Diese Anzeige ist in der PDF-Version nicht verfügbar.

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

1928	E. Gräfenberg entwickelt das erste Intrauterinpessar mit Silberdraht, den Gräfenberg-Ring
1929 /31	Isolation und chemische Analyse von Östrogen und Androsteron durch A. Butenandt (1939 Nobelpreis)
1929	H. Knaus und K. Ogino bestimmen (unabhängig voneinander) die fruchtbaren Tage der Frau
1934	Isolation von Progesteron aus Eierstöcken von Schweinen
1951	erste chemische Synthese von Norethisteron
1958	Margulies-Spirale kommt auf den Markt
1961	Erste Antibabypille in Deutschland zugelassen (Anovlar® 21 mit 4 mg Ethinyl-Nortestosteron-Acetat + 0,05 mg Ethinylestradiol)
1969	Erhöhung der kontrazeptiven Sicherheit von IUP durch Zugabe von Kupfer
1972	erste Minipille
1973	erste Mikropille (mit 30 µg Ethinylestradiol)
1985	erstes Präparat zur Notfallkontrazeption in Deutschland nach der Yuzpe-Methode (100 µg Ethinylestradiol + 500 µg Levonorgestrel)
1996	Levonorgestrel-IUS in Deutschland zugelassen
1998	Levonorgestrel als Monopräparat zur Notfallkontrazeption in Deutschland zugelassen
2000	subdermales Hormonimplantat in Deutschland zugelassen
2000	Pille mit Drospirenon
2003	Vaginalring in Deutschland zugelassen
2003	erstes transdermales Kontrazeptivum in Deutschland zugelassen
2009	EU-Zulassung von Ulipristalacetat zur Notfallkontrazeption

PRAXIS-TIPP

Vaginalflora

Verhütung beeinflusst Keimspektrum

Unter hormonellen Kontrazeptiva scheint das Risiko einer bakteriellen Vaginose (BV) zu sinken. Wie genau sich Verhütungsmethoden auf das Mikrobiom der Scheide auswirken, untersuchte ein amerikanisch-afrikanisches Wissenschaftlerteam.

Von 107 US-amerikanischen und kenianischen Frauen, die mit verschiedenen hormonellen und nicht-hormonellen Kontrazeptiva verhüteten, wurde im Verlauf eines Jahres alle zwei Monate ein Vaginalabstrich genommen und dieser auf unterschiedliche Bakterienspezies untersucht. Insgesamt zeigte sich, dass eine BV vom verwendeten Verhütungsmittel abhing: Während die Diagnose bei 39% aller Abstriche in Phasen ohne effektive Verhütung gestellt wurde, war dies unter injizierbaren Kontrazeptiva nur bei 24 % der Fall. Darüber hinaus ergaben sich nach der Anpassung an Alter, Wechsel des Sexualpartners und Kondomgebrauch einige spezifische Veränderungen der Bakterienflora. So wiesen Frauen mit einer Kupferspirale geringere Mengen an *Lactobacillus jensenii* auf, der als Indikator eines gesunden Vaginalmikrobioms gilt. Die Verhütung mit Hormonspritzen war dagegen mit einer niedrigeren Zahl von *L. iners* assoziiert. Beides scheint für eine Laktobazillen-ärmere Flora zu sprechen. Nicht klar ist, so die Forscher, ob die Veränderungen zu Beginn der Verhütung oder erst längerfristig auftreten. **CW**

S Pyra M et al.: Associations between hormonal ... IDSOG (The Infectious Diseases Society for Obstetrics and Gynecology) 2016, Annapolis, USA

Mehr Infos: www.gyn-depesche.de/170854

Sicherheit von Etonogestrel-Implantaten

Funktioniert bei jedem BMI

Östrogenfreie Kontrazeptiva bieten sich besonders für übergewichtige oder adipöse Frauen an, da sie kein zusätzliches Thromboserisiko bergen. Allerdings gibt es kaum Daten dazu, inwiefern die Sicherheit reiner Gestagen-Implantate bei Fettleibigkeit gewährleistet ist. Neue Daten lassen aber Gutes vermuten.

Ein Dreijahres-Etonogestrel-Implantat gibt über ein Jahr 35 bis 45 µg Etonogestrel (ENG) ab; danach sinkt der ENG-Spiegel langsam ab. Wie stark die kontrazeptive Sicherheit vom Körpergewicht beeinflusst wird, testeten Forscher nun an zehn normalgewichtigen (BMI <25 kg/m²), 19 übergewichtigen (BMI 25 bis <30 kg/m²) und 23 adipösen Frauen (BMI ≥30 kg/m²), die mindestens ein Jahr lang mit einem ENG-Implantat verhüteten. Im Median trugen sie es über 35 Monate.

In allen drei BMI-Kategorien war der gemessene ENG-Spiegel vergleichbar hoch und fiel bei keiner Patientin unter 90 pg/ml, der Mindestgrenze für einen sicheren Ovulationsschutz. Die ENG-Werte der übergewichtigen Frauen (im Median 288 pg/ml) waren dabei sogar tendenziell leicht höher als die Werte der normalgewichtigen und der adipösen Frauen. Auch das über die Jahre allmähliche Absinken des ENG-Spiegels erfolgte in allen BMI-Gruppen gleichmäßig.

Positive Ergebnisse gibt es auch von zwei weiteren Studien. Eine davon evaluierte die Sicherheit des ENG-Implantats über drei bzw. vier Jahre (n=92 bzw. n=47). Dabei fiel erst nach dieser Zeitspanne bei manchen der übergewichtigen Teilnehmerinnen der ENG-Wert unter die Mindestgrenze von 90 pg/ml. **OH**

S Morrell KM et al.: Relationship between etonogestrel level and BMI ... Contraception 2016; 93: 263-5

Mehr Infos: www.gyn-depesche.de/170844

» Die japanische Regierung wird voraussichtlich noch im Laufe dieses Jahres den Einsatz oraler Kontrazeptiva legalisieren «

Gyn-Depesche 1998

®GFI. Der Medizin-Verlag

Notfall-Kontrazeption

Kupferspirale zu wenig genutzt

Der Verhütungsschutz von gebräuchlichen oralen Notfallkontrazeptiva ist vor allem bei übergewichtigen Frauen nicht sichergestellt. Obwohl die Kupferspirale die effektivste Methode der Notfallverhütung ist, wird diese dagegen nur selten genutzt. Dabei wären einige Frauen an dieser Option durchaus sehr interessiert.

In den USA versuchte eine Forschergruppe herauszufinden, warum die Kupferspirale als Notfallkontrazeptivum so wenig Beachtung findet. Hierfür rief eine Forscherin bei 199 Kliniken in mittelgroßen Städten an und gab sich als junge Patientin aus. Mithilfe standardisierter Fragen eruierte sie, wie gut das Klinikpersonal über diese Option Bescheid wusste.

Während Familienplanungszentren und auf Gynäkologie und Geburtshilfe spezialisierte Kliniken fast immer Kupferspiralen im Angebot hatten, war dies nur bei knapp zwei Drittel der Primärversorgungszentren der Fall. Jedoch boten nur etwa 10% aller befragten Kliniken die Kupferspirale auch zur Notfallkontrazeption an. Selbst bei den Familienplanungszentren war es nur knapp die Hälfte. Mehr als ein Viertel der Ansprechpartner antwortete im Gespräch, dass Kupferspiralen nicht zur Notfallkontrazeption geeignet seien, und weitere 41% waren sich dessen nicht sicher. In Familienplanungszentren wusste man allgemein besser über die Indikationen der Kupferspirale Bescheid, doch war ein Einsetzen innerhalb des für die Notfallverhütung empfohlenen Fünf-Tage-Fensters oft terminlich oder mangels verfügbarer Spiralen nicht möglich.

Dass es durchaus einige Frauen gibt, die an einer Kupferspirale zur Notfallverhütung interessiert wären, zeigt ein Pilotprojekt einer anderen Forschergruppe aus den USA. Im Rahmen einer Schulung nahmen neun Fertilitätskliniken die Kupferspirale als Notfallkonztrazeptivum in ihr Angebot auf. Innerhalb der folgenden sechs Monate entschieden sich 101 aller Patientinnen, die einer Notfallverhütung bedurften (7%), für die Kupferspirale. Bei 77,7% der mit der Kupferspirale versorgten Frauen war die Insertion noch am selben Tag machbar, bei den übrigen innerhalb von fünf Tagen. Nur bei 20% dieser Patientinnen wurde das IUD nach weiteren fünf Monaten wieder entfernt. Da es also durchaus Bedarf gibt, sollte die Kupferspirale aus Sicht der Autoren allen Patientinnen angeboten werden. **OH**

» Zur Empfängnisverhütung sind Kalendermethoden wenig geeignet. Andererseits können sich Paare mit Kinderwunsch Berechnungen ersparen; zwei- bis dreimal Geschlechtsverkehr pro Woche sollten genügen «

Gyn-Depesche 2001

S Schubert FD et al: Access to the copper IUD as post-coital contraception: results from a mystery caller study. Contraception 2016; 94(5): 561-6

S Kohn JE, Nucatola DL: EC4U: results from a pilot project integrating the copper IUC into emergency contraceptive care. Contraception 2016; 94(1): 48-51

Mehr Infos: www.gyn-depesche.de/170845

Diese Anzeige ist in der PDF-Version nicht verfügbar.

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

Was kann man empfehlen, was nicht?

Perimenopausale Kontrazeption

Auch wenn die Fertilität in der Perimenopause zurück geht, können Frauen in dieser Phase der Transition schwanger werden. Weil aber eben in diesem Zeitraum Frauen ihre Fertilität oft unterschätzen, ist eine Beratung zur optimalen Kontrazeption besonders wichtig. Worauf es dabei ankommt, und welche Methoden geeignet sind oder nicht, stellten australische Autoren zusammen.

Weniger als eine von 100 Frauen über 50 Jahre wird schwanger; eine von vier Schwangerschaften von Frauen über 40 endet mit einer Abtreibung. Manche Frauen denken, ihre Hormonersatztherapie gegen Wechseljahresbeschwerden würde auch kontrazeptiv wirken. Aus allen diesen Gründen ist die Perimenopause also der geeignete Zeitpunkt, mit der Patientin das Thema Kontrazeption (erneut) zu besprechen.

LNG-IUD: Meist gut geeignet

Ein Levonorgestrel-freisetzendes Device (LNG-IUD) kann von den meisten Patientinnen fünf Jahre lang angewendet werden. Es reduziert Menstruationsblutungen, verursacht keine Medikamenten-Interaktionen und hat nur wenige Kontraindikationen (z. B. früheres oder aktuelles Mammakarzinom). Perimenopausale Frauen müssen bei abnormen Blutungen (z. B. postcoital, intermenstrual oder HMB) vor IUD-Insertion immer auf Endometriumkarzinom abgeklärt werden. Verwendet man das LNG-IUD bei Frauen, die älter als 45 Jahre sind, kann es für bis zu sieben Jahre in situ belassen werden (wenn die Patientin weiterhin Menstruationsblutungen hat, und bis zur Menopause bei Amenorrhoe; off label). Verwenden Frauen eine HRT mit Östrogenen, kann das LNG-IUD für bis zu fünf Jahre zum Endometriumschutz angewendet werden.

Kupfer-T: Option bei Hormon-Kontraindikation

Für fünf bis zehn Jahre können Kupfer-Spiralen geeignet sein, und das ohne hormonelle Wechselwirkungen. Außerdem sind sie als Notfallkontrazeption geeignet (innerhalb von fünf Tagen nach ungeschütztem Verkehr eingesetzt). Allerdings können Kupfer-T zu stärkeren Blutungen führen. Dafür können sie (off label) in geeigneten Fällen bei Frauen über 40 bis zur Menopause in situ belassen werden.

» Bei Frauen über 55 Jahre, die über einen langen Zeitraum orale Kontrazeptiva eingenommen haben, verdoppelt sich das Brustkrebsrisiko «

Gyn-Depesche 2001

Eto-Implantat: fördert Blutungen

Ein Etonogestrel-Implantat (progesteron-only) kann in der Regel bis zur Menopause angewendet werden und hat nur wenige Kontraindikationen (cave Brustkrebs). Das Implantat weist kaum metabolische Effekte auf und führt zu keiner relevanten Knochendichteabnahme. Die Schwelle an Blutungsabnormalitäten, ab derer man weitere Pathologien abklären sollte, sollte bei Frauen über 40 allerdings niedriger liegen. Aktuell gibt es keine Empfehlung, das Eto-Implantat länger als drei Jahre bei perimenopausalen Frauen einzusetzen. Ebenso ist es nicht zum Endometriumschutz zugelassen.

DMPA: eher keine gute Option

DMPA gilt nicht als First-line-Option bei Frauen über 45 Jahre und wird ab 50 gar nicht empfohlen.

COC in Maßen und bei Jüngeren

Östrogen-enthaltende kombinierte orale Kontrazeptiva (COC) oder der Vaginalring können von geeigneten Frauen um die 40 verwendet werden – über 50 werden sie nicht mehr empfohlen. Hintergrund ist das steigende Risiko von Thromboembolie, Myokardinfarkt und Apoplex. Besonders ungeeignet sind COC bei zusätzlichen Risikofaktoren wie hohem BMI, Dyslipidämie, Diabetes, Hypertonus oder Rauchen. Verschreibt man COC, dann in einer möglichst geringen Dosierung (z. B. 20 µg Ethinylestradiol und 100 µg Levonorgestrel). Pillen mit Estradiol oder Estradiol valerat anstelle von Ethinylestradiol können wegen der geringeren prokoagulatorischen und inflammatorischen (Labor-)Wirkung zudem eine geeignete Wahl sein – gute Evidenz dafür steht noch aus.

POP (progesteron-only pills) gelten bei Frauen über 40 als effektiver als bei jüngeren. Sie haben keine oder so gut wie keine metabolischen Effekte, müssen aber innerhalb eines Dreistundenfensters eingenommen werden. Allerdings können sie den Zyklus manchmal schlechter kontrollieren als andere Kontrazeptiva, was zu zusätzlichen Untersuchungen führen kann.

Andere Methoden

Der Einsatz von Kondomen für Männer kann bei einer erektilen Dysfunktion limitiert sein. Frauenkondome sind zwar nicht so weit verbreitet, benötigen aber keinen völlig erigierten Penis. Das Silikon-Diaphragma in Einheitsgröße kann eine angemessene perimenopausale Barrieremethode sein. Den generellen Hinweis, Barrieremethoden durch andere, effektive kontrazeptive Maßnahmen zu ergänzen, kann man in der perimenopausalen Zeit geringerer Fertilität vielleicht etwas lockerer sehen, so die Autoren. Trotz reduzierter Fertilität wird der Coitus interruptus dennoch nicht empfohlen. Auch FAM (fertility awareness method) werden weniger empfohlen, weil der Zyklus in der Perimenopause irregulärer sein kann. Dauerhafte Methoden wie Tubenligatur oder Vasektomie sind hingegen eine Option.

Wann absetzen?

Frauen über 50 können, wenn sie für zwölf Monate amenorrhoeisch waren, nicht-hormonelle Kontrazeptiva absetzen (unter 50 sollten sie damit 24 Monate abwarten). Frauen, die östrogenhaltig oder mit DMPA verhüten, sollten gererell um die 50 damit aufhören oder zu nicht-hormonellen Methoden oder POP wechseln. POP, Implantat oder LNG-IUD können bis zur Menopause angewendet werden.

Da Amenorrhoe unter POP-Kontrazeption kein sicheres Menopausenzeichen ist, sollte man in diesen Fällen nach zwölfmonatiger Amenorrhoe FSH zweimal im Abstand von mindestens sechs Wochen bestimmen: liegen beide Werte ≥30 iU/l benötigt die Patientin nur noch für zwölf Monate Kontrazeption. **CB**

S Bateson D, McNamee K: Perimenopausal contraception: a practice-based approach. Aust Fam Physician 2017; 46: 372-7

Mehr Infos: www.gyn-depesche.de/170839

©GFI. Der Medizin-Verlag

Schwangerschaftsintervall

Mit Konzeption lieber ein Jahr warten

Schnell aufeinanderfolgende Schwangerschaften erhöhen nicht nur das Risiko von Frühgeburten und Geburtsdefekten: Auch die Säuglingssterblichkeit steigt.

In Ohio, einem US-Bundesstaat mit einer überdurchschnittlich hohen Säuglingssterblichkeit, wurde bei rund 1,1 Mio. Geburten der zeitliche Abstand zur vorherigen Schwangerschaft berechnet. Bei 3701 Todesfällen innerhalb des ersten Lebensjahrs lagen entsprechende Angaben vor. Bei 20,5% waren von der vorhergehenden Entbindung bis zur Konzeption weniger als zwölf Monate vergangen.

Insgesamt lag die Säuglingssterblichkeitsrate bei 7,2 pro 1000 Lebendgeburten. Betrug der Abstand zwischen zwei Schwangerschaften weniger als sechs Monate, so stieg das Sterberisiko um 32% an. Potenzielle Einflussgrößen wie das maternale Alter, der Krankenversicherungsstatus, Nikotinkonsum und Hautfarbe waren dabei bereits berücksichtigt. Bei einem Intervall von sechs bis zwölf Monaten war das Risiko im Vergleich zu einem Intervall von zwölf bis 24 Monaten um 16% erhöht.

Etwa jeder vierte Kindstod ließ sich einem zu geringen Abstand der Schwangerschaften (< 6 Monate) zuschreiben. **CW**

McKinney D et al.: The influence of interpregnancy interval on infant mortality. Am J Obstet Gynecol 2017; 216: 316.e1-9

Mehr Infos: www.gyn-depesche.de/170896

IUD

Aus Hyper- wird selten Amenorrhoe

Keine Monatsblutungen mehr zu haben, gehört für viele Frauen zu den „positiven Nebenwirkungen“ des LNG-IUD. Aber wann können Frauen auf eine Amenorrhoe hoffen?

Ausgewertet wurden die Daten von 1802 Teilnehmerinnen des Contraceptive-CHOICE-Projekts, die mindestens ein Jahr lang ein Levonorgestrel-IUD trugen. Drei Monate nach der Insertion hatten 4,9% keine Monatsblutung mehr, nach sechs Monaten 14,8% und nach einen Jahr 15,4%. Als wichtiger Prädiktor erwies sich das Blutungsmuster vor dem Einsetzen der Hormonspirale: Bei Frauen mit leichten Monatsblutungen (höchstens zehn Tampons oder Binden pro Zyklus, Blutungsdauer ein bis drei Tage) bestand in 21,0% der Fälle nach einem Jahr seit mindestens sechs Monaten Amenorrhoe, bei mittelschweren Blutungen nur in 10,0%, und bei starken Blutungen in 5,2%. Auch nach drei und sechs Monaten war die Wahrscheinlichkeit einer Amenorrhoe bei Frauen mit leichteren und kürzeren Menstruationsblutungen höher.

Nachdem andere Einflussgrößen einbezogen wurden, errechnete sich für Frauen mit starken Blutungen eine um 64% geringere Chance auf Amenorrhoe als bei normalen Blutungen. Unrealistische Erwartungen sollte man in Anbetracht der Daten vermeiden. **CW**

Mejia M et al.: Association of baseline bleeding pattern on ... Contraception 2016; 94: 556-60

Mehr Infos: www.gyn-depesche.de/170188

Diese Anzeige ist in der PDF-Version nicht verfügbar.

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

Laute Musik über Kopfhörer kann das Gehör bereits bei Kindern und Jugendlichen schädigen. Doch was logisch klingt, ließ sich im Rahmen der US-amerikanischen NHANES-Erhebungen nicht finden. Die Prävalenz von einer um mehr als 15 dB verschlechterten Hörschwelle nahm bei 12- bis 19-Jährigen von der Erhebung 1988 bis 1994 bis 2007/2008 von 17,0% auf 22,5% zu, in der Erhebung 2009/2010 aber wieder ab auf 15,2%. Dabei hatte die Exposition mit Lärm oder lauter Musik bis 2010 kontinuierlich immer weiter zugenommen. Risikofaktoren für eine Hörminderung waren aber eher ein niedriger sozioökonomischer Status und eine nicht kaukasische Abstammung.

S *Su BM et al.: Prevalence of hearing loss in US children and adolescents. JAMA Otolaryngol Head Neck Surg 2017, Epub Jul 27*

Fouls, Kopfball, Rempeleien – deutscher Fußball und American Football sind keine sanften Sportarten. Doch wer solche kollisionsreichen Sportarten in seiner Jugend wettbewerbsmäßig im Verein spielt, muss deshalb keine kognitiven Schäden in den Mittsechzigern befürchten. Das zeigt die Analyse von 3 904 im Mittel 64,4 Jahre alten Männern, von denen einige in ihrer Jugend wettkampfmäßig Football gespielt, andere nur gelegentlich oder überhaupt keine solche oder ähnlich kollisionsreiche Sportart ausgeübt hatten. Für andere Einflussfaktoren auf die Kognition war die Analyse dabei korrigiert worden. Auch Depressionen oder ein Alkoholabusus traten in den drei Gruppen 50 Jahre nach der sportlichen Aktivität vergleichbar häufig auf.

S *Deshpande SK et al.: Association of playing high school football with cognition and mental health later in life. JAMA Neurol 2017; Epub Jul 3*

Kaffee ist nicht schädlich. Das belegt dieses Mal eine populationsbasierte Kohortenstudie aus den USA. Sie untersuchte den Effekt des Kaffeekonsums auf die Mortalität von 185 855 US-Amerikanern verschiedener Ethnien. Nach Berücksichtigung von anderen Mortalitätsrisiken wie Rauchen reduzierte eine Tasse Kaffee pro Tag das Mortalitätsrisiko um 12% und zwei bis drei Tassen sowie vier und mehr Tassen jeweils um 18% gegenüber Nichtkaffeetrinkern. Der Effekt war auch bei entkoffeiniertem Kaffee festzustellen. Die einzige Ethnie, die nicht vom Kaffeegenuss profitierte, waren Probanden mit Hawaiianischer Abstammung.

K *Park SY et al.: Higher coffee consumption is associated with lower mortality risks among nonwhite populations. Ann Intern Med 2017; Epub Jul 11*

Ovarielle Stimulation

Weniger Gestagen reicht auch

Statt mit GnRH-Analoga kann ein vorzeitiger LH-Anstieg bei der IVF auch durch Gestagene verhindert werden. Wissenschaftler aus Shanghai testeten, ob das auch mit einer geringeren MPA-Dosierung funktioniert.

Bei 300 infertilen Frauen mit normaler ovarieller Reserve wurde ein IVF-Zyklus mit humanem Menopausengonadotropin und gleichzeitiger Gabe von MPA (Medroxyprogesteronacetat) ab dem dritten Zyklustag eingeleitet. Die eine Hälfte der Frauen erhielt randomisiert 10 mg MPA pro Tag, die andere nur 4 mg. In beiden Gruppen wurde die Ovulation durch Co-Administration von hCG und dem GnRH-Agonisten Triptorelin ausgelöst. Die durch IVF oder ICSI erhaltenen vitalen Embryonen wurden an Tag 3 oder 5 nach der Befruchtung eingefroren und später in einem nicht stimulierten Zyklus übertragen.

Ein vorzeitiger LH-Anstieg oder ein ovarielles Hyperstimulationssyndrom trat bei keiner Patientin auf. Auch die Zahl der entnommenen Ooyzten war in beiden Gruppen etwa gleich hoch. Die klinische Schwangerschaftsrate und die Lebendgeburtenrate verschlechterten sich durch die geringere Dosierung von MPA ebenfalls nicht signifikant (48,7 versus 58,0% bzw. 42,0 versus 48,7%). Offensichtlich, so die Schlussfolgerung der Autoren, reichen 4 mg/Tag MPA aus, um einen vorzeitigen LH-Anstieg zu verhindern. **CW**

R Dong J et al.: The pregnancy outcome of progestin-primed ovarian ... BJOG 2017; 124: 1048-55
Mehr Infos: www.gyn-depesche.de/170868

» Aus einem Abenteuer wurde Normalität – 20 Jahre In-vitro-Fertilisation «

Gyn-Depesche 1998

Erfolgsraten von IVF und ICSI bei Endometriose

Endometriose-Phänotyp spielt keine Rolle

Viele Endometriosepatientinnen nehmen aufgrund einer eingeschränkten Fertilität reproduktionsmedizinische Maßnahmen in Anspruch. Französische Wissenschaftler haben untersucht, in wiefern die phänotypische Ausprägung der Endometriose den Behandlungserfolg beeinflusst.

Die Endometriose kann sich in Form oberflächlicher peritonealer Läsionen, ovarieller Endometriome oder tief infiltrierender Herde manifestieren. Eine Arbeitsgruppe aus Paris hat im Rahmen einer retrospektiven Kohortenstudie die reproduktionsmedizinischen Behandlungsergebnisse von 359 Patientinnen ausgewertet. Alle Frauen waren zwischen 2005 und 2013 an einem Endometriosezentrum mittels IVF oder ICSI behandelt worden. Ein peritonealer, ovarieller bzw. tief infiltrierender Endometriose-Phänotyp lagen in etwa 14%, 27% bzw. 59% der Fälle vor.

158 Patientinnen (44%) wurden schwanger und 114 (31,8%) brachten ein lebendes Kind zur Welt. Die klinische Schwangerschafts- sowie die Lebendgeburtenrate pro Embryotransfer betrugen 36,4% bzw. 22,8%, und die kumulative Schwangerschaftsrate nach vier Behandlungszyklen 65,8%. Es konnte kein signifikanter Einfluss des Endometriose-Phänotyps auf die Rate klinischer Schwangerschaften sowie die Lebendgeburtenrate nachgewiesen werden. Im Rahmen der multivariaten Analyse erwiesen sich eine vorangegangene chirurgische Behandlung, ein AMH <2 ng/ml sowie eine Anzahl von Antralfollikeln <10 als signifikante unabhängige Risikofaktoren für das Ausbleiben einer Schwangerschaft.

Im Gegensatz zur ovariellen Follikelreserve und der operativen Vorgeschichte, so die Schlussfolgerung der Autoren, scheint der Endometriose-Phänotyp keinen Einfluss auf den Erfolg einer Kinderwunschbehandlung zu haben. **LO**

K Maignien C et al.: Prognostic factors for assisted reproductive technology in women with endometriosis-related infertility. Am J Obstet Gynecol 2017; 216: 280.e1-280.e9
Mehr Infos: www.gyn-depesche.de/170893

®GFI. Der Medizin-Verlag

Schwangerschaftskomplikationen

Ältere Schwangere: Risiko per se?

Das Risiko für Schwangerschaftskomplikationen steigt mit höherem Alter der Schwangeren. Ist das Alter dabei ein unabhängiger Risikofaktor?

In einer prospektiven bevölkerungsbasierten Studie in Großbritannien wurden die Schwangerschaftsverläufe bei 233 Frauen im Alter ≥48 Jahre mit den Verläufen bei 454 jüngeren Kontrollprobandinnen verglichen. Der Altersmedian in der Gruppe der älteren Schwangeren betrug 49 Jahre, die älteste war 61 Jahre alt. Der Altersmedian in der Kontrollgruppe lag bei 31 Jahren. Die jüngste Kontrollprobandin war 16 Jahre alt, die älteste 46.

Bereits hinsichtlich der Ausgangscharakteristika zeigten sich signifikante Unterschiede zwischen den beiden Altersgruppen: 33% der Älteren und 23% der Jüngeren waren übergewichtig, 23% der Älteren und 19% der Jüngeren adipös, 53% der Älteren und 44% der Jüngeren waren Nullipara.

Die Multivarianzanalyse mit Adjustierung für demographische und klinische Faktoren ergab, dass folgende Schwangerschaftskomplikationen bei älteren Frauen häufiger auftraten als bei jüngeren: Schwangerschaftshypertonie und -diabetes, postpartale Blutungen, Sectio, iatrogene und spontane Frühgeburten. Wurde zusätzlich für die Kovariaten „Mehrlingsschwangerschaft" und „assistierte Reproduktion" adjustiert, nivellierte das die meisten Effekte und die einzigen statistisch signifikanten Assoziationen zum höheren Schwangerenalter waren Schwangerschaftsdiabetes, Sectio und Verlegung auf eine Intensivstation. **TH**

K Fitzpatrick KE et al.: Pregnancy at very advanced maternal age ... BJOG 2016; 124: 1097-106
Mehr Infos: www.gyn-depesche.de/170869

Risiko der In-vitro-Fertilisation

Mehr Neoplasien bei IVF-Kindern

Die Zahl der Kinder, die nach einer Fertilitätsbehandlung zur Welt kommen, nimmt zu. Haben diese Kinder langfristig ein erhöhtes Risiko für eine Tumorerkrankung? Dieser Frage sind nun israelische Wissenschaftler nachgegangen.

Sie haben die Daten von mehr als 240 000 Einlingsgeburten der Jahre 1991 bis 2013 analysiert. In 1,1% der Fälle war die Konzeption mittels In-vitro-Fertilisation (IVF) und in 0,7% der Fälle nach Ovulationsinduktion (OI) erfolgt. 98,3% der Schwangerschaften waren ohne reproduktionsmedizinische Unterstützung entstanden. Anhand pädiatrischer Akten wurde untersucht, wie viele Kinder bis zum Alter von 18 Jahren an einer gut- oder bösartigen Neoplasie erkrankten.

Während der Nachbeobachtungszeit (Median zehn Jahre) traten im gesamten Studienkollektiv 1498 Neoplasien (0,6%) auf: 1074 gut- und 429 bösartige. Die Inzidenzdichte bezogen auf alle Neubildungen war nach IVF bzw. OI signifikant höher als nach Spontankonzeption und betrug in den drei Kollektiven 1,5, 1,0 und 0,59/1000 Personenjahre. Auch bei Berücksichtigung verschiedener potenzieller Einflussvariablen bestätigte sich: Die IVF-Kinder hatten im Vergleich zu den Kontroll-Kindern ein nahezu 2,5-fach höheres Risiko für eine neoplastische Erkrankung. Jegliche Kinderwunschbehandlung (IVF / OI) ging mit einem jeweils etwa doppelt so hohen Risiko für eine Neubildung / maligne Erkrankung einher.

Allerdings ist die Aussagekraft der Studie eingeschränkt, da beispielsweise der Grund der Infertilität nicht berücksichtigt worden waren. Sollten sich die Ergebnisse in weiteren Studien bestätigen, ist bei IVF-Kindern ein spezielles Monitoring zu empfehlen. **LO**

K Wainstock T et al.: Fertility treatments and pediatric neoplasms of the offspring: results of a population-based cohort with a median follow-up of 10 years. Am J Obstet Gynecol 2017; 216: 314.e1-314.e14
Mehr Infos: www.gyn-depesche.de/170895

» Bei der Kryokonservierung werden Spermien durch das Einfrieren und Wiederauftauen vermutlich zusätzlich geschädigt «

Gyn-Depesche 1998

ZEITREISE FERTILITÄT

1959	erste Geburt nach IVF bei Kaninchen
1965	G. Bettendorf: FSH und LH aus hypophysärem Gonadotropin
1967	Clomifen in Deutschland zugelassen
1978	Geburt des weltweit ersten durch assistierte Befruchtung gezeugten Kindes (Louise Brown) in England
1980	pulsatile GnRH-Therapie
1981	Einführung der hormonellen Stimulation mit CC/HMG
1982	Geburt des ersten „Retortenbabys" in Deutschland
1984	hormonelle Stimulation mit GnRH-Agonisten
1984	erste Schwangerschaft nach GIFT
1986	transvaginale Follikelaspiration mit Ultraschallführung
1988	erste Geburt nach mikrochir. epididymaler Spermienaspiration
1990	Polkörperdiagnostik (1998 in Deutschland)
1990	Einführung des GnRH-Antagonisten-Protokolls
1990	Lasergestütztes „Assisted Hatching" zur Erleichterung der Nidation
1992	erste Schwangerschaft nach ICSI
1993	testikuläre Spermienextraktion
1994	Low-Dose-Stimulation
1995	Lübecker GnRH-Antag.-Protokoll
1998	Blastozystentransfer
2002	erste Geburt nach orthotoper Transplantation von kryokonserviertem Ovargewebe
2005	erste Geburt in Deutschland nach In-vitro-Maturation
2009	Lutealphasen-Stimulationsprotokoll
2011	Gesetz zur Präimplantationsdiagnostik (PräimpG) tritt in Kraft

ZEITREISE SEXUALMEDIZIN

1795	W. von Humboldt fordert die „wissenschaftliche Erforschung menschlicher Geschlechtlichkeit als Basis für die Erforschung des Menschen“
1812	F.R.K. Naegele: erster operativer Verschluss von urogenitalen Fisteln
1879	A. Neisser: Entdeckung des Gonorrhoe-Erregers
1907	Giordano: erste Schlingenoperation bei Harninkontinenz
1913	H.A. Kelly: erste Deszensus-OP in Form einer Colporraphia anterior et posterior mit suburethralen Raffnähten
1919	M. Hirschfeld gründet weltweit erstes Institut für Sexualmedizin in Berlin (1933 durch Nationalsozialisten geschlossen)
1949	erste suprapubische Blasenhalssuspension
1949	A.H. Aldridge: suburethrale Schlingenoperation mit Streifen aus der Rektusfaszie
1954	A. C. Kinsey: „Das sexuelle Verhalten der Frau“
1968	J. C. Burch: abdominale Kolposuspension bei Stressinkontinenz mit Fixierung der Scheidenfaszie am Lig. pectineum
1983	L. Montagnier und F. Barré-Sinoussi: Isolation des HI-Virus (Nobelpreis 2008)
1994	laparoskopische Kolposakropexie
1996	Einführung der hochaktiven antiretroviralen Therapie (HAART)
1996	U. Ulmsten: retropubische suburethrale TVT-OP mit alloplastischem Material
2001	E. Delorme: transobturatorische TVT-OP
2002	EU-Zulassung von Tenofovir
2015	US-Zulassung von Flibanserin gegen vermindertes sexuelles Verlangen bei Frauen (HSDD)

Nichts für den Gynäkologen ... besser zum Psychiater

Keine Schmerzen, aber Angst vor Penetration

Bei der weiblichen Penetrationsphobie handelt es sich zwar um ein dem Vaginismus sehr ähnlichen Krankheitsbild. Aufgrund der fehlenden Schmerzkomponente ist es von diesem aber klar abzugrenzen – und erfordert eine völlig andere Behandlung.

Die Angst vor jeglicher vaginaler Penetration ist nicht in jedem Fall durch vulvovaginale Schmerzen begründet. Vom klassischen Vaginismus klar abzugrenzen ist die Penetrationsphobie: Im Gegensatz zum Vaginismus schützt das Vermeidungsverhalten hier nicht vor Schmerzen, sondern vor Panik. Entsprechend wird das Krankheitsbild zu den Panikstörungen gezählt – und die Behandlung gehört nicht in die Hand des Gynäkologen, sondern in die eines Psychiaters. Das Problem ist allerdings die korrekte Diagnosestellung, da sich die betroffenen Patientinnen in der Regel einer vaginalen Untersuchung verweigern. Treten selbst beim Versuch des Abtastens schon Schmerzen auf, spricht das für Vaginismus. In manchen Fällen gibt dagegen eine frühere, schmerzfreie Untersuchung einen Hinweis auf die Diagnose.

Oft muss die Diagnose im Verlauf korrigiert werden. Beim Vaginismus steht die körperliche Therapie mit Vaginaldilatoren und Desensibilisierung im Vordergrund. Bei einer Penetrationsphobie ist eine kognitive Verhaltenstherapie angezeigt, unter Umständen mit zusätzlicher anxiolytischer Medikation (auch bei Vaginismus kann eine psychiatrische Vorbehandlung die Therapie erleichtern). **CW**

U Rabinowitz D et al.: Fear of vaginal penetration in the ... Rambam Maimonides Med J 2017; 8: e0016

Mehr Infos: www.gyn-depesche.de/170836

Oophorektomie ohne Indikation

Häufiger bei Opfern von Missbrauch

Oft lassen Frauen ihre Eierstöcke im Rahmen einer Hysterektomie gleich mit entfernen, auch wenn gar keine ovarielle Indikation vorliegt. Per Zufall machten Forscher aus den USA nun die Beobachtung, dass dies besonders häufig bei Missbrauchsopfern vorkommt.

Bei der Sichtung von Krankenakten fiel den Forschern auf, dass Frauen mit gynäkologischen Symptomen unerklärter Ursache häufiger einer Hysterektomie mit gleichzeitiger Oophorektomie zustimmten, wenn bei ihnen traumatisierende Kindheitserfahrungen dokumentiert waren. In einer Fall-Kontroll-Studie ging man dieser Beobachtung genauer nach.

Die Forscher verglichen die Gesundheitsdaten von 128 Frauen, die vor Erreichen der Menopause und vor ihrem 46. Lebensjahr einer bilateralen Oophorektomie unterzogen wurden, mit Daten einer gleichaltrigen Kontrollgruppe. In den Krankenakten beider Kohorten suchte man nach Fällen von Missbrauch und Gewaltdelikten. Tatsächlich waren die oophorektomierten Frauen mit mehr als dreimal so hoher Wahrscheinlichkeit als Kind in irgendeiner Form missbraucht worden oder wuchsen mit Substanzmissbrauch im Elternhaus auf. Frauen, welche die Oophorektomie noch vor dem 40. Lebensjahr durchführen ließen, hatten oft physischen Missbrauch im Erwachsenenalter erfahren. Besonders stark ausgeprägt waren diese Zusammenhänge in Fällen ohne ovarielle Indikation für die OP. Die Hintergründe sind vermutlich sowohl biologischer als auch psychologischer Natur. **OH**

C Rocca LG et al.: Adverse childhood or adult experiences and risk of bilateral oophorectomy: a population-based case-control study. BMJ Open 2017; 7: e016045

Mehr Infos: www.gyn-depesche.de/170842



„ES GIBT EINE NEBENWIRKUNG. DAS MEDIKAMENT IST SEHR POTENT, ABER SIE SIND ES JETZT NICHT MEHR.“

®GFI. Der Medizin-Verlag

Diese Anzeige ist in der PDF-Version nicht verfügbar.

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

Immunisierung in der Schwangerschaft

Frühkindlicher Schutz durch maternale Impfung

In den ersten Lebenswochen ist ein Säugling besonders anfällig für schwere Infektionen. Zumindest vor einigen dieser Infektionen kann eine Impfung der Mutter während der Schwangerschaft schützen.

In den meisten Ländern beginnt das Impfprogramm für Säuglinge erst im Alter von zwei Monaten. Die Primärimmunisierung ist so frühestens mit einem halben Jahr abgeschlossen. Diese Immunitätslücke führt zu einer erhöhten infektionsbedingten Morbidität und Mortalität. Zumindest teilweise umgangen werden kann das durch eine maternale Immunisierung in der Schwangerschaft. Dazu kommt, dass einige Infektionen – wie Influenza und Hepatitis E – in der Gravidität mit einem schlechteren Verlauf assoziiert sind. Die Impfung Schwangerer ist daher potenziell von hoher Bedeutung für die Gesundheit von Mutter und Kind.



Welche Impfungen sind für Schwangere heute verfügbar?

Im Verlauf der Schwangerschaft beeinflussen die sich verändernden Hormonspiegel die Reaktionsfähigkeit des Immunsystems. Steigende Estradiolkonzentrationen bewirken beispielsweise einen Rückgang der T-Helferzellen vom Typ 1 (Th1) und eine relative Verstärkung der Th2-Antwort. Andere Komponenten – etwa die Phagozytenaktivität, die Zahl der Neutrophilen, Monozyten und dendritischen Zellen – bleiben gleich oder steigen sogar. Das veränderte Th1/Th2-Gleichgewicht führt zu einer verminderten zellulären Immunantwort gegenüber bestimmten viralen Infektionen.

Teilweise ist auch die Immunogenität von Vakzinen bei Schwangeren im Vergleich zu nicht schwangeren Frauen vermindert. Studien belegen dies für Impfungen gegen Hepatitis B, Influenza, Pertussis und Gelbfieber.

Der Effekt einer Impfung in der Schwangerschaft scheint nach bisherigen Erkenntnissen jedoch auch bei einer reduzierten Immunogenität einiger Vakzine nicht verringert.

Influenza

Die Influenzaimpfung wird in den meisten Industrienationen für jede Schwangere empfohlen. Grund dafür ist die Evidenz aus mehreren Beobachtungsstudien, dass die Erkrankung bei schwangeren Frauen schwerer verläuft und zu fetalen Komplikationen führen kann. Wie zwei Studien belegten, reduzierte die Impfung die Inzidenz eines niedrigen Geburtsgewichts. Eine Immunisierung im zweiten Trimenon scheint hierfür im Vergleich zu einer späteren Impfung von Vorteil zu sein.

Pertussis

Hauptsinn der maternalen Pertussis-Immunisierung ist der Schutz des Neugeborenen, bei dem eine Infektion besonders bedrohliche Folgen haben kann. In den USA, Großbritannien, Australien und anderen Ländern – nicht aber in Deutschland – wird die Impfung für Schwangere bereits empfohlen. Zum Einsatz kommt dabei in der Regel die Tdap-Kombinationsvakzine (Tetanus, Diphtherie, azelluläre Pertussis). Die Impfung ist in jedem Trimenon möglich; als optimaler Zeitpunkt wird in den USA die 27. bis 36. SSW genannt, im UK die 20. bis 32. SSW.

Wie Studien belegen, beträgt die Wirksamkeit der maternalen Impfung beim Säugling 91 bis 93%. Auch ihre Sicherheit ist belegt: Eine US-amerikanische Studie fand keine Zunahme von Schwangerschafts- oder Geburtskomplikationen – mit der Ausnahme einer um 20% höheren Inzidenz von Chorioamnionitis, deren Diagnose sich jedoch nur in der Hälfte der Fälle bestätigte. Das Risiko einer Frühgeburt, der klinisch bedeutendsten Folge einer Chorioamnionitis, stieg durch die Impfung nicht. Ebenso erwies sich die gleichzeitige Gabe von Influenza- und Tdap-Vakzine als sicher.

Respiratory Syncytial Virus

Einer Studie zufolge sind weltweit 2 bis 3% aller neonatalen Todesfälle auf Infektionen mit dem RS-Virus zurückzuführen. Erste Impfstoff-Kandidaten für Säuglinge wurden bereits in den 1960er Jahren entwickelt. Dabei stellte sich jedoch heraus, dass seronegative Kinder nach der Impfung sogar häufiger und schwerer an RSV-Infektionen erkrankten – eine aberrante immunologische Reaktion. Mehrere Impfstoffe für Schwangere befinden sich bereits in präklinischen und klinischen Stadien.

Gruppe-B-Streptokokken

Bei etwa jeder fünften Schwangeren ließ sich in Studien eine rektale oder vaginale Kolonisation mit B-Streptokokken nachweisen. Beim Neugeborenen kann die Transmission während der Entbindung zu Sepsis, Pneumonie oder Meningitis führen. Eine invasive B-Streptokokken-Infektion während der Schwangerschaft ist mit einem erhöhten Totgeburtsrisiko und wahrscheinlich einem erhöhten Frühgeburtsrisiko assoziiert. Ein Screening auf maternale B-Streptokokken und die intrapartale Antibiotikaprophylaxe brachten in den USA zwar einen Rückgang der Early-onset-Infektionen bei Neugeborenen – nicht aber der Late-onset-Erkrankungen im Alter von 7 bis 89 Tagen. Abhilfe könnte auch hier eine maternale Immunisierung schaffen. Impfstoffkandidaten werden in klinischen Studien getestet. **CW**

Omer SB: Maternal Immunization. N Engl J Med 2017; 376: 1256-67

Mehr Infos: www.gyn-depesche.de/170849

Frage 3: Korrekt ist:

- ☐ **A** Hepatitis E der Schwangeren kann Graviditätsverlauf verschlechtern
- ☐ **B** Es gibt KEINE Immunitätslücke
- ☐ **C** Schwangere dürfen generell nicht geimpft werden
- ☐ **D** Hormone beeinflussen Immunsystem der Schwangeren NICHT
- ☐ **E** Influenza-Impfung ist in graviditate stets kontraindiziert

Frage 4: NICHT korrekt ist:

- ☐ **A** Pertussis-Impfung wird bereits in einigen Ländern empfohlen
- ☐ **B** Pertussis-Impfung nie vor SSW 30
- ☐ **C** RSV-Impfung wird in Studien erprobt
- ☐ **D** B-Streptokokken der Mutter können zu Neugeborenensepsis führen
- ☐ **E** B-Streptokokkenimpfung ist in der klinischen Entwicklung

Bitte vermerken Sie Ihre Antworten auf Seite 43 im Heft oder unter www.gyn-depesche.de/cme.

Foto: yourphototoday

®GFI. Der Medizin-Verlag

Progesteronsubstitution

„p-Hacking" – falsche Empfehlungen durch manipulierte Daten?

Von „p-Hacking" spricht man, wenn Studiendesigns nach dem Beginn verändert werden, um ein bestimmtes Signifikanzniveau zu erreichen. Offenbar beruht auch die durch zahlreiche Metaanalysen belegte Wirksamkeit von Gestagenen zur Prävention von Schwangerschaftskomplikationen auf einer solchen „Datenmassage".

Wissenschaftler der Universität von Nottingham untersuchten alle verfügbaren systematischen Reviews und Metaanalysen von randomisiert-kontrollierten Studien, die Gestagene und Plazebo zur Prävention jedweder Schwangerschaftskomplikationen verglichen. Von 29 Metaanalysen kamen 19 zu dem Schluss, dass der Einsatz von Gestagenen in der Schwangerschaft effektiv ist.

Lediglich bei 22 von den enthaltenen 93 Studien wurde jedoch ein zuvor definierter primärer Studienendpunkt angegeben, der in einem Studienregister gespeichert war. Nur in diesen Fällen kann ein p-Hacking praktisch ausgeschlossen werden. Die Metaanalyse dieser 22 mit hoher Wahrscheinlichkeit nicht schöngerechneten Studien zeigte keinen Effekt der Gestagentherapie.

Ob die geltende Empfehlung zur Progesteronsubstitution bei Schwangeren mit Zervixinsuffizienz und einem hohen Frühgeburtsrisiko tatsächlich begründet ist, erscheint damit zumindest äußerst zweifelhaft. Auch größere neue, qualitativ hochwertige und registrierte Studien fanden keinen Beleg für die Wirksamkeit. **CW**

» Kein erhöhtes Risiko bei Wassergeburten «
Gyn-Depesche 1998

M Prior M et al.: Inadvertent P-hacking among trials and systematic reviews of the effect of progestogens in pregnancy? A systematic review and meta-analysis. BJOG 2017; 124: 1008-15
Mehr Infos: www.gyn-depesche.de/170852

Sport in der Schwangerschaft

Kein erhöhtes Frühgeburtsrisiko

Immer noch wird vielen Schwangeren empfohlen, sich körperlich zu schonen. Italienische Wissenschaftler konnten nun mithilfe einer systematischen Literaturanalyse belegen, dass ein aerobes Trainingsprogramm keine ungünstigen Auswirkungen auf den Schwangerschaftsverlauf hat.

Mithilfe verschiedener Literaturdatenbanken wurden neun qualitativ hochwertige, randomisierte klinische Studien identifiziert, die sich mit dem Schwangerschaftsverlauf bei regelmäßiger körperlicher Aktivität der Schwangeren befassten. Die Daten von 2059 normalgewichtigen Frauen mit unkomplizierter Einlingsschwangerschaft gingen in die Metaanalyse ein. Die 1022 Frauen der Sport-Gruppe (49,6%) absolvierten über einen Zeitraum von zehn Wochen oder bis zur Geburt drei bis vier Mal pro Woche aerobe Trainingseinheiten von je 35 bis 90 Minuten. Diese umfassten beispielsweise tonisierende und gelenkmobilisierende Übungen sowie Wassergymnastik.

Sowohl in der Sport- als auch in der Kontrollgruppe betrug der Anteil der Frühgeburten etwa 4,5%. Bezüglich des Gestationsalters bei Geburt, des durchschnittlichen kindlichen Geburtsgewichts sowie der Häufigkeit eines niedrigen Geburtsgewichts unterschieden sich die beiden Kollektive ebenfalls nicht. Die sportlich aktiven Frauen wurden jedoch signifikant häufiger vaginal und seltener per Sectio entbunden und wiesen ein um etwa 50% bzw. 80% geringeres relatives Risiko für einen Gestationsdiabetes bzw. eine hypertensive Schwangerschaftserkrankung auf.

Normalgewichtige Mütter mit unkompliziertem Schwangerschaftsverlauf sollten zu körperlichem Training ermutigt werden. **LO**

M Di Mascio D et al.: Exercise during pregnancy ... Am J Obstet Gynecol 2016; 215(5): 561-71
Mehr Infos: www.gyn-depesche.de/170878

LA-MED Kommunikationsforschung im Gesundheitswesen e.V.
Wir stehen für Qualität.

Ihre Meinung zählt!

Deshalb befragen wir Sie zur **Qualität in der medizinischen Fachpresse** in den nächsten Wochen zusammen mit ifak

Machen Sie mit!

LA-MED Kommunikationsforschung im Gesundheitswesen e.V.

1930 L. Hogben: Injektion von Schwangerenurin bringt weibliche Krallenfrösche zum Laichen

1947 C. Galli Mainini: Einführung des Froschtests zur biologischen Schwangerschaftsfeststellung

1954 J. A. Pritchard: Thrombozytopenie und Hämolyse als klinische Zeichen einer schweren Präeklampsie

1955 V. N. Shirodkar: Einführung der transvaginalen Cerclage im 2. Trimenon (1957 I. A. McDonald)

1956 Beschreibung eines pulmonalen „Surfactants" als Antiatelektase-Faktor

1958 erste sonographische Darstellung einer Schwangerschaft

1960 erste immunologische Testverfahren zur hCG-Bestimmung

1961 Einführung des Mutterpasses

1969 erster transvaginaler Sonographiescanner

1972 erfolgreiche Lungenreifeförderung durch Glukokortikoide

1972 Tokolyse mittels Sympathomimetika

1973 erste laparoskopische Entfernung einer Tubargravidität

1975 hCG-Nachweis durch monoklonale Antikörper

1975 Zervixreifung durch Prostaglandine

1981 E. Saling: früher totaler Muttermundverschluss zur Prävention von habituellen Aborten und Frühgeburten

1982 L. Weinstein prägt den Begriff „HELLP-Syndrom" als Sonderform der Gestose

1983 erste Messung der uteroplazentaren Durchblutung

1995 Aufnahme des Chlamydientests in Mutterschaftsrichtlinien

2012 Test auf Gestationsdiabetes in Mutterschaftsrichtlinien

Rauchen und Frühgeburtsrisiko

Frühe Entwöhnung von Vorteil?

Schwangere, die rauchen, erhöhen damit ihr Risiko für eine Frühgeburt; das ist durch eine Vielzahl von Studien belegt. Das Rauchen aufgeben ist ratsam, aber kann man damit auch noch bei fortgeschrittener Schwangerschaft das Frühgeburtsrisiko senken?

Als Datenquelle für eine bevölkerungsbasierte, retrospektive Kohortenstudie dienten die Geburtsakten aller gesunden Lebendgeburten im US-Bundesstaat Ohio aus den Jahren 2006 bis 2012. Dabei wurden nur Geburten zwischen der 20. und 42. Schwangerschaftswoche berücksichtigt und davon nur die Fälle, bei denen zu einem früheren Zeitpunkt eine Frühgeburt aufgetreten war.

Insgesamt 36 432 Datensätze standen für die Analyse zur Verfügung. Ein Drittel der Frauen hatten insgesamt geraucht. 16% davon gaben das Rauchen bereits im ersten Trimester auf, 7% im zweiten und 5% im dritten. 72% der Raucherinnen rauchten während der gesamten Schwangerschaft. Bei den Nichtraucherinnen endeten 28% der Schwangerschaften erneut mit einer Frühgeburt. Schwangere, die das Rauchen im ersten oder zweiten Trimester aufgegeben hatten, zeigten im Vergleich dazu keine signifikant erhöhte Frühgeburtsrate. Wer sich erst im dritten Trimester von den Glimmstängeln verabschiedete, ging damit allerdings ein Frühgeburtsrisiko von 43% ein, und das war signifikant höher als bei den Nichtraucherinnen.

Auf Basis einer großen Fallzahl stützt das die These, dass Raucherinnen mit erhöhtem Frühgeburtsrisiko sich in der Schwangerschaft möglichst früh von ihrem Laster trennen sollten. Aber die Studie hatte auch einige methodologische Schwächen. **TH**

K Wallace JL et al.: Modifying the risk of recurrent preterm birth: influence of trimester-specific changes in smoking behaviors. Am J Obstet Gynecol 2017; 216: 310.e1-310.e8

Mehr Infos: www.gyn-depesche.de/170894

» Von der Utopie zur Realität: Schwangerschaft nach Krebstherapie «
Gyn-Depesche 2001

HPV-Impfung

Risiko bei Impfung in der Schwangerschaft?

Die STIKO empfiehlt allen Mädchen im Alter von 9 bis 14 Jahren eine Impfung gegen humane Papillomaviren (HPV). Wird das verpasst, kann es bei späterer Impfung zu einer unabsichtlichen Impfstoffexposition während einer – bis dahin nicht bemerkten – Schwangerschaft kommen. Erhöht das das Schwangerschafts-Komplikationsrisiko?

In einer dänischen Registerstudie wurden die Schwangerschaftsverläufe bei Frauen, die während der Schwangerschaft eine quadrivalente HPV-Impfung erhalten hatten, mit den Verläufen bei Frauen ohne Impfung verglichen. Bei der Analyse von Spontanaborten wurden die ersten sechs Wochen nach Konzeption nicht berücksichtigt.

Die Multivarianzanalyse ergab, dass die HPV-Impfung während der Schwangerschaft nicht mit einem erhöhten Risiko für schwere Fehlbildungen, Spontanaborte, Frühgeburten, niedriges Geburtsgewicht oder Unterschreiten der dem Gestationsalter entsprechenden fetalen Körpergröße einhergeht. Ausgehend von den Obergrenzen der in dieser Studie errechneten 95%-Konfidenzintervalle ist es unwahrscheinlich, dass die HPV-Impfung Steigerungen des relativen Risikos um mehr als 58% für schwere Fehlbildungen, 14% für Spontanaborte, 42% für Frühgeburten, 43% für niedriges Geburtsgewicht oder 2% für niedrige Körpergröße verursacht.

Da viele unerwünschte Schwangerschaftsereignisse selten sind, hatte die Studie nicht die statistische Power, um eventuelle impfungsassoziierte Risiken für Totgeburten oder spezifische schwere Fehlbildungen zu detektieren. **TH**

K Scheller NM et al.: Quadrivalent HPV vaccination and the risk of adverse pregnancy outcomes. N Engl J Med 2017; 376: 1223-33

Mehr Infos: www.gyn-depesche.de/170805

®GFI. Der Medizin-Verlag

Mit der **Gyn**-Depesche gewinnen

JUBILÄUMSAUSGABE 20 JAHRE GYN-DEPESCHE

PREISFRAGEN

Frage 1: Kinder leiden häufiger an Morbus Addison, wenn sie geboren wurden im (vgl. Artikel Seite 6) …

- ☐ **A** Mai/Juni
- ☐ **B** Dezember/Januar
- ☐ **C** Flugzeug

Frage 2: Bei Ratten konnte eine ovarielle Verjüngung erreicht werden durch (vgl. Artikel S. 26) …

- ☐ **A** Simvastatin
- ☐ **B** Sildenafil
- ☐ **C** Sirolimus

Frage 3: Die *Gyn-Depesche* gibt es seit …

- ☐ **A** 10 Jahren
- ☐ **B** 20 Jahren
- ☐ **C** 30 Jahren



1. Preis

Apple iPad 32 GB
Wi-Fi in silber



2. Preis

Apple iPad mini 2
32 GB
Wi-Fi in silber



3. bis 10. Preis

Je ein Jahresabo
der Gyn-Depesche

Gewinnspiel-Coupon

bitte per Post, E-Mail oder Fax senden an: GFI. Der Medizin-Verlag, Paul-Wassermann-Str. 15, 81829 München
Fax: 089/43 66 30 210; E-Mail: info@gfi-online.de
Bitte kreuzen Sie die korrekten Antworten an (pro Frage ist eine Antwort korrekt):

Frage 1: ☐ **A** ☐ **B** ☐ **C** **Frage 2:** ☐ **A** ☐ **B** ☐ **C** **Frage 3:** ☐ **A** ☐ **B** ☐ **C**

Einsendeschluss ist der 4.10.2017

Titel, Vorname, Name

Adresse

E-Mail

Mit der Teilnahme am Gewinnspiel der Gyn-Depesche stimme ich zu, dass meine personenbezogenen Daten (gem. §3 BDSG) übermittelt werden. Eine Weitergabe der Adresse an Dritte ist ausgeschlossen. Alle Gewinner werden schriftlich benachrichtigt. Der Rechtsweg ist ausgeschlossen.

Intrauterine Wachstumsrestriktion

Cave: hämodynamische Umverteilung

In den letzten Jahren ist das zerebroplazentare Verhältnis (cerebro-placental ratio, CPR) zur frühzeitigen Erkennung einer intrauterinen Wachstumsrestriktion zunehmend in den Fokus der Wissenschaft gerückt. Wie sich die Normalisierung der CPR auf das perinatale Outcome auswirkt, wurde jetzt in einer aktuellen Studie untersucht.

Die Ergebnisse der irischen PORTO-Studie (Prospective Observational Trial to Optimize Pediatric Health in IUGR) belegten, dass ein sogenannter „Brain sparing effect" – also die Umverteilung des kardialen Blutstroms zugunsten des Gehirns – bei wachstumsretardierten Feten mit einem ungünstigen perinatalen Outcome assoziiert ist.

Quantifizierbar ist diese hämodynamische Veränderung durch die CPR, den Quotienten aus den Pulsatilitätsindizes der A. umbilicalis und der A. cerebri media. In einer Sekundärauswertung gingen die Autoren der Frage nach, wie sich die abnormen Werte entwickelten und welche Bedeutung sich daraus für den Feten ergab.

Von 87 Feten aus der PORTO-Studie mit einer abnormen CPR (<1) normalisierte sich diese bei 48% im Verlauf der Beobachtungsphase mit wöchentlichen Doppler-Untersuchungen. In zwei Fällen (5%) trat der kombinierte Endpunkt aus intraventrikulären Blutungen, periventrikulärer Leukomalazie, hypoxisch-ischämischer Enzephalopathie, nekrotisierender Enterokolitis, bronchopulmonaler Dysplasie, Sepsis und Tod ein. Die 45 Schwangerschaften, in denen weiterhin abnorme CPR-Werte gemessen wurden, endeten dagegen in zehn Fällen (22%) mit einem schlechten fetalen Outcome.

Ursprünglich waren die Forscher davon ausgegangen, dass die Normalisierung der CPR zu einer ungünstigeren Prognose führt, da sie den Verlust der Kompensationswirkung durch den „Brain sparing effect" ausdrückt. Ihre Ergebnisse legen jedoch nahe, dass eher das Gegenteil der Fall ist. **CW**

S Monteith C et al.: Evaluation of normalization of cerebro-placental ratio as a potential predictor for adverse outcome in SGA fetuses. Am J Obstet Gynecol 2017; 216: 285.e1-6

Mehr Infos: www.gyn-depesche.de/170861

PERSPEKTIVE

Drug targeting im Tiermodell

Zielgerichtete Wehenhemmung mit Liposomen

Durch die Kopplung an spezifische Liganden könnten sich systemische Nebenwirkungen von Tokolytika und Uterotonika künftig reduzieren lassen.

Australische Wissenschaftler fanden eine Möglichkeit, wehenhemmende oder -fördernde Medikamente zielgerichtet an ihren Wirkort zu schleusen: Sie verkapselten sie im Inneren von Liposomen und koppelten diese an Antikörper gegen eine extrazelluläre Domäne des Oxytocin-Rezeptors (OTR). Dass die Transportvehikel ihre Funktion erfüllten, wiesen die Forscher zunächst in vitro an spontan kontrahierendem Myometriumgewebe von Mensch und Maus nach. Mit Nifedipin, Salbutamol oder Rolipram beladene Liposomen stoppten die Kontraktionen, das Antiarrhythmikum Dofetilid verstärkte sie. Liposomen ohne gekoppelten OTR-Antikörper hatten keinen Effekt.

Mit Hilfe einer Fluoreszenz-Markierung konnte im Mausmodell gezeigt werden, dass das Targeting eine Akkumulation der Liposomen an den Uterushörnern und im Brustgewebe bewirkte. In Gehirn, Herz, Nieren und Lunge sowie im Fetus waren sie nach einer systemischen Gabe dagegen nicht nachweisbar. Da ihr Abbau in der Leber erfolgt, fanden sich hier sowohl antikörpergekoppelte als auch „nackte" Liposomen.

Ob die zielgerichteten Wirkstoff-Vehikel auch therapeutisch wirksam waren, testeten die Wissenschaftler an trächtigen Mäusen mit experimentell induzierten vorzeitigen Wehen. Mit Indometacin beladene Liposomen reduzierten die Frühgeburtenrate signifikant. **CW**

S Paul JW et al.: Drug delivery to the human ... Am J Obstet Gynecol 2017; 216: 283.e1-14

Mehr Infos: www.gyn-depesche.de/170860

Hochrisikoschwangerschaften

Heparin schützt nicht

Ist niedermolekulares Heparin zur Rezidivprophylaxe von Präeklampsie und intrauteriner Wachstumsrestriktion (IUGR) in einer nachfolgenden Schwangerschaft effektiv oder nicht? Bisherige Studien brachten widersprüchliche Ergebnisse.

Während frühere Untersuchungen meist sehr breite Einschlusskriterien und unterschiedliche Studienendpunkte aufwiesen, setzten die Autoren der EPPI-Studie (Enoxaparin for the Prevention of Preeclampsia and IUGR) auf höhere Spezifität. An der Multicenterstudie nahmen 149 Schwangere mit einer vorausgegangenen Präeklampsie oder IUGR teil. Alle erhielten vom Studieneintritt in der sechsten bis 15. SSW bis zur 36. SSW täglich 100 mg Acetylsalicylsäure (ASS) und – im Falle einer früheren Präeklampsie – 1000 bis 1500 mg Calcium. Knapp die Hälfte der Frauen wurde randomisiert zusätzlich mit 40 mg/Tag Enoxaparin s.c. behandelt.

Auf die Rezidivrate der Präeklampsie und/oder IUGR hatte das Hinzufügen des niedermolekularen Heparins zur Standard-Hochrisikoversorgung keinen signifikanten Einfluss. Zwar stiegen die Konzentrationen von sFlt-1 (soluble FMS-like Tyrosinkinase-1), sEng (soluble Endoglin) und sVCAM-1 (soluble vascular cell adhesion molecule 1) bei Frauen, die eine Präeklampsie entwickelten, signifikant an – das taten sie jedoch unabhängig von einer zusätzlichen Enoxaparin-Gabe.

Die Studienautoren schließen daraus, dass Enoxaparin die Rezidivprophylaxe von Präeklampsie und IUGR nicht verbessert – auch wenn eine Metaanalyse von sechs Studien zu einem anderen Ergebnis kam. Als Grund für die Diskrepanz vermuten sie die hohe Heterogenität und teilweise geringe methodische Qualität der älteren Studien. Auch die beiden zuletzt veröffentlichten Multicenterstudien HAPPY und HEPEPE zeigten keinen Effekt einer Heparintherapie. **CW**

R Groom KM et al.: Enoxaparin for the prevention ... Am J Obstet Gynecol 2017; 216: 296.e1-14

Mehr Infos: www.gyn-depesche.de/170862

®GFI. Der Medizin-Verlag

Fetale Zika-Infektion

Hirnschädigung auch ohne Mikrozephalie

Dass zwischen einer Zika-Infektion in der Schwangerschaft und fetaler Mikrozephalie ein kausaler Zusammenhang besteht, gilt mittlerweile als gesichert. Eine Infektion und mögliche ZNS-Schädigungen des Kindes nachzuweisen, ist jedoch nicht immer einfach.

Humane Infektionen mit dem Zika-Virus haben auf dem amerikanischen Kontinent inzwischen pandemische Ausmaße angenommen. Aus mehr als 50 Ländern, darunter Puerto Rico, Texas, Kalifornien und Florida, wurden im vergangenen Jahr Infektionen gemeldet. Übertragen wird das Virus vor allem durch die Gelbfiebermücke (Aedes aegypti), aber auch durch sexuellen Kontakt, Bluttransfusionen und durch vertikale Transmission von der Mutter aufs Kind. In einer US-amerikanischen Studie zeigten 6% der Neugeborenen von Zika-infizierten Müttern Geburtsdefekte wie ZNS-Fehlbildungen und/oder Mikrozephalie. Ließ sich eine Infektion im ersten Trimenon oder vor der Konzeption nachweisen, betrug die Rate sogar 11%. Allerdings ist zahlreichen Untersuchungen zufolge auch bei einer Ansteckung in einem späteren Schwangerschaftsstadium ein kongenitales Zika-Infektionssyndrom nicht auszuschließen.

Zu den klinischen Manifestationen einer Zika-Infektion zählen Fieber, Kopfschmerzen, Arthralgie, Myalgie und ein makulopapulöser Ausschlag. Doch in etwa 80% der Fälle verläuft sie asymptomatisch. Deshalb sollte nach den Empfehlungen der Centers of Disease Control (CDC) jede Frau auf eine Zika-Infektion getestet werden, die acht Wochen vor der Konzeption oder während der Schwangerschaft in einem Risikogebiet war, oder deren Sexualpartner in den letzten sechs Monaten von dort zurückgekehrt ist.

» Rauchen während der Schwangerschaft und Frühgeburten erhöht das SIDS-Risiko. Andere Faktoren scheinen es nicht zu erhöhen «

Gyn-Depesche 2001

Unzulängliche Tests

Die derzeit verfügbaren Zika-Tests kämpfen jedoch mit einigen Unzulänglichkeiten: Der Nachweis der Virus-RNA mittels PCR aus dem Serum oder Urin gelingt nur bis höchstens 14 Tage nach Ansteckung. Bei Schwangeren wurde allerdings teilweise eine längere Virämie und Virurie beobachtet – vermutlich aufgrund der fetal-plazentaren Infektion. Beim serologischen IgM-Test besteht das Risiko einer Kreuzreaktion mit anderen Flaviviren und falsch-negativen Ergebnissen aufgrund einer verspäteten Serokonversion. Er wird ab 14 Tage nach der Rückkehr aus einem Zika-Risikogebiet oder vier Tage nach Beginn der Symptomatik empfohlen. Nach zehn bis zwölf Wochen sinken die Titer wieder. Zusätzlich kann eine Amniozentese mit PCR-Nachweis von Zikavirus-RNA im Fruchtwasser in Betracht gezogen werden. Ist dieser positiv, muss man von einem höheren Fehlbildungsrisiko ausgehen. Umgekehrt heißt aber ein negatives Ergebnis nicht notwendigerweise, dass der Fetus nicht infiziert ist.

Normaler Kopfumfang schließt Schädigung nicht aus

Bei einer nachgewiesenen Zika-Infektion oder potenzieller Exposition der Mutter sollte sonographisch nach fetalen Anomalien geforscht werden. Ein normaler Kopfumfang schließt ZNS-Schädigungen jedoch nicht aus, da die Mikrozephalie mutmaßlich nur das Endergebnis eines Prozesses von kortikaler Hypoplasie und Hirnmasseverlust ist. Liegt der Schädelumfang mehr als zwei Standardabweichungen unterhalb des Mittels für das jeweilige Gestationsalter, empfiehlt die Society for Maternal-Fetal Medicine (SMFM) eine Evaluation der intrakranialen Anatomie durch Neurosonographie und/oder ein fetales MRT. CW

Eppes C et al.: Testing for Zika virus infection in pregnancy: key concepts to deal with an emerging epidemic. Am J Obstet Gynecol 2017; 2136: 209-25

Mehr Infos: www.gyn-depesche.de/170856

10 Jahre 2007–2017
ALPINION
Feiern Sie mit uns!
E-CUBE 15 PLATINUM
› ultra-optimierter Workflow
› ausgezeichnete Performance
› beste Farb- & Dopplerqualität in seiner Klasse
Erfahren Sie mehr über das neue E-CUBE 15 Platinum unter www.alpinion.de!
Oder vereinbaren Sie gleich einen Präsentationstermin.
Rufen Sie uns an: 0811-998286-0



Klinische Vielfalt mit unserer E-CUBE Produktfamilie.
Mehr Infos unter: www.alpinion.de
ALPINION
MEDICAL DEUTSCHLAND
Lilienthalstraße 17a
85399 Hallbergmoos
www.alpinion.de
Tel. 0811-998286-0
Fax 0811-998286-20
info@alpinion.de

1821	erste Auskultation fetaler Herztöne
1906	erstes fetales EKG
1953	D. Bevis: erste Amniozentese zur Überwachung von Schwangerschaften bei Rhesusinkompatibilität
1956	erste vorgeburtliche Geschlechtsbestimmung mithilfe fetaler Zellen aus dem Fruchtwasser
1958	I. Donald: erste sonographische Darstellung eines ungeborenen Kindes
1960	E. Saling: erste Fetalblutanalyse
1961	pränatale Messung des biparietalen Durchmessers, Beginn der fetalen Biometrie
1964	D. A. Callaghan: erste Darstellung fetaler Herztöne durch Doppler-Sonographie
1966	chromosomale Analyse fetaler Zellen aus dem Fruchtwasser
1968	erste pränatale Diagnose eines Down-Syndroms
1970	Einführung der Amniozentese in Deutschland für Schwangere über 38 Jahre mit hohem genetischen Risiko
1973	erste fetoskopische Blutaspiration
1976	Alpha-Fetoprotein im Fruchtwasser als Prädiktor für Neuralrohrdefekte
1976	Reformation des §218 StGB: straffreier Schwangerschaftsabbruch bei embryopathischer Indikation
1983	Beschreibung der Chorionzottenbiopsie
1983	Beschreibung der Chordozentese
1985	Nackentransparenzmessung zur Vorhersage einer fetalen Trisomie 21
1989	erster (abdominaler) 3D-Ultraschallkopf
2012	Markteinführung eines nicht-invasiven pränataldiagnostischen Bluttests auf fetale Trisomie 13, 18 und 21

Achondroplasie

Frühere Diagnose durch Winkelmessung

Die Achondroplasie wird meist zufällig bei einer routinemäßigen Ultraschalluntersuchung im letzten Trimenon oder postnatal diagnostiziert. Ein neuer sonographischer Marker erlaubt die Detektion schon vor Beginn der Knochenverkürzung.

Die Achondroplasie wird autosomal-dominant vererbt. In den meisten Fällen entsteht sie jedoch durch eine Neumutation im paternalen FGFR3-Gen (fibroblast growth factor receptor-3). Neben typischen sonographischen Befunden wie verkürzten Röhrenknochen und Makrozephalie mit Balkonstirn hat sich der Diaphysen-Metaphysen-Winkel des Femurs als zuverlässiger Indikator erwiesen: Er ist im dritten Trimenon im Mittel 36% größer als bei gesunden Feten und beträgt in 83% der Fälle mehr als 130°, wie Studien eines deutsch-britischen Wissenschaftlerteams belegen.

In einer Fall-Kontroll-Studie konnten die Pränataldiagnostiker aus London, Berlin und München jetzt zeigen, dass ein vergrößerter Winkel zwischen der Diaphysen- und der Metaphysenachse des Femurs bereits in der 20. bis 23. SSW auf die Erkrankung hinweist. Bei allen vier Feten mit nachgewiesener Achondroplasie betrug der Winkel mehr als 120° (im Mittel 125°). **CW**

C Khalil A et al.: Widening of the femoral diaphysis-metaphysis angle at 20-24 weeks: a marker for the detection of achondroplasia prior to the onset of skeletal shortening. Am J Obstet Gynecol 2016; 214: 291-2

Mehr Infos: www.gyn-depesche.de/170855

» Magnesiumsulfat als Tokolytikum führt zu erhöhter kindlicher Todesrate «

Gyn-Depesche 1998

Intrauterine Wachstumsrestriktion und neurologische Schäden

Frühe Vorhersage kaum möglich

Die neonatale Morbidität dient in Studien oft als Surrogatmarker für spätere neurologische Behinderungen. Zu Unrecht, wie ein Team niederländischer und britischer Wissenschaftler jetzt herausfand.

Von 402 überlebenden Kindern mit schwerer intrauteriner Wachstumsrestriktion (IUGR) aus der TRUFFLE-Studie (Trial of Randomised Fetal Flow Velocities in Europe) wiesen 39 im Alter von zwei Jahren neurologische Entwicklungsstörungen auf. Diese wurden definiert als ein Score unter 85 im Bayley-Test für die frühkindliche kognitive Entwicklung, Zerebralparesen oder schwere Beeinträchtigungen des Hör- oder Sehvermögens. Zwar fanden sich solche neonatale Komplikationen bei den Kindern mit neurologischen Schäden fast doppelt so häufig wie bei Kindern mit einer normalen Entwicklung (44 versus 24%), aber bei 22 von 39 Kindern (56%) mit späteren Beeinträchtigungen war bei der Geburt keine Morbidität nachweisbar gewesen. Deren Sensitivität als Prädiktor neurologischer Entwicklungsstörungen belief sich daher auf nur 44%.

Während die Inzidenz neonataler Komplikationen stark vom Gestationsalter bei der Entbindung abhing, war das bei neurologischen Beeinträchtigungen nicht der Fall. Bei Letzteren zeigte sich dagegen eine Assoziation mit dem relativen Geburtsgewicht. **CW**

K Van Wassenaer-Leemhuis AG et al.: The association of neonatal morbidity with long-term neurological outcome in infants who were growth restricted and preterm at birth ... BJOG 2017; 124: 1072-8

Mehr Infos: www.gyn-depesche.de/170866

KOMMENTAR

Zerebrale Schädigungen, die zu neurologischen Entwicklungsstörungen führen, sind das Ergebnis einer komplexen Interaktion verschiedener prä- und postnataler Einflussfaktoren. Dass die neonatale Morbidität dafür ein zu grober Marker ist, verwundert nicht. Für betroffene Eltern, die sich Sorgen machen, ob ihr Kind nach einer Wachstumsrestriktion bleibende Schäden entwickelt, bleibt daher nur die unbefriedigende Feststellung: Die Zeit wird es zeigen.

Husain P: Poor association between neonatal morbidity and long-term outcome. Ebd. 1079

®GFI. Der Medizin-Verlag

Säuglingsnahrung

Doch kein Allergieschutz durch HA-Milch?

Für allergiegefährdete Säuglinge, die nicht gestillt werden, empfehlen die geltenden Leitlinien den Einsatz von Hydrolysatnahrung. Die Ergebnisse einer Metaanalyse stellen infrage, ob das gerechtfertigt ist.

In internationalen medizinischen Datenbanken fanden sich 37 prospektive Interventionsstudien, in denen hydrolysierte Säuglingsnahrung auf Kuhmilchbasis (HA-Nahrung) mit anderen Ersatznahrungen oder humaner Muttermilch im Hinblick auf das Allergierisiko verglichen wurde. Insgesamt gingen die Daten von 19 000 Teilnehmern ein.

In der Metaanalyse fand sich keine konsistente Evidenz dafür, dass teilweise oder extensiv hydrolysierte Säuglingsnahrung das Risiko von allergischen oder autoimmunen Erkrankungen bei Kindern mit einer entsprechenden genetischen Vorbelastung senkt. Das Risiko für das Auftreten von Ekzemen im Alter von null bis vier Jahren lag bei HA-Nahrung im Vergleich zu einer standardisierten Kuhmilchzubereitung um nicht signifikante 14% geringer. Auch für extensiv hydrolysierte Säuglingsnahrungen auf Kasein- oder Molkebasis ergab sich kein signifikanter protektiver Effekt. Ähnlich sah es bei Lebensmittelallergien, der allergischen Rhinitis, Atemgeräuschen („wheeze“), einer allergischen Sensibilisierung im Prick-Test und der Entwicklung von Typ-1-Diabetes aus.



„ES KANN NICHT MEHR LANGE DAUERN, ICH BIN IM 18. MONAT.“

Zudem wiesen die Autoren der Metaanalyse darauf hin, dass bei den eingeschlossenen Studien mögliche Interessenskonflikte der Verfasser nicht auszuschließen seien, und in vielen Fällen ein hohes oder unklares Bias-Risiko bestehe. Die Datenlage spreche daher für eine Revision der gegenwärtigen internationalen Leitlinien, in denen auf breiter Basis hydrolysierter Muttermilchersatz für nicht gestillte Säuglinge mit einem erhöhten Allergierisiko empfohlen wird. **CW**

M Boyle RJ et al.: Hydrolysed formula and risk of allergic or autoimmune disease: systematic review and meta-analysis. BMJ 2016; 352: i974

Mehr Infos: www.gyn-depesche.de/170848

KOMMENTAR

Zwar erkennen viele Experten durchaus den Evidenzmangel hinsichtlich der Effektivität von hydrolysierter Säuglingsmilch in der Allergieprävention. Dennoch empfehlen sie diese Formula-Nahrungen nach wie vor – in der Hoffnung, dass sie möglicherweise Allergien verhindern könnten und es unwahrscheinlich ist, dass sie Schaden anrichten. Die Fürsprache für eine bestimmte Säuglingsnahrung kann aber die Bereitschaft zu stillen unterminieren. Auch das Bestreben der Hersteller, ihre Produkte zu verbessern, wird dadurch nicht gefördert. Notwendig sind stattdessen weitere qualitativ hochwertige, unabhängige und transparente Studien, um nachzuweisen, ob und wenn ja welche Säuglingsnahrung tatsächlich das Allergierisiko senken kann.

Lodge CJ et al.: Do hydrolysed infant formulas reduce the risk of allergic disease? Ebd. i1143

LITERATURDIENST

Bestellung der Originalarbeiten

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

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

■ Gerne können Sie die Kopie der Originalstudie auch unter Angabe der Ausgabe der Zeitschrift (z.B. Gyn-Depesche 1/2017) und der am Ende genannten Nummer (z.B. 150935) per Post beim Verlag anfordern.

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

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

Abonnenten erhalten eine Originalarbeit pro Ausgabe kostenlos.

Die Gyn-Depesche regelmäßig lesen

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

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

☐ Ich möchte die **Gyn**-Depesche abonnieren. Bitte schicken Sie mir alle 6 Ausgaben pro Jahr bis auf Widerruf zum aktuellen Jahresbezugspreis von 44,- Euro (zzgl. 7,40 Inlandsporto) frei Haus. Das Abonnement kann jederzeit monatlich gekündigt werden und enthält die kostenfreie Kopie einer Originalstudie im Monat.

Name, Anschrift

Datum, Unterschrift

1949 Beginnn der Hormonersatztherapie: In den USA kommt das erste Östrogenersatz-Produkt auf den Markt: Premarin aus Stutenurin

1960 erste postmenopausale Hormonersatztherapie mit konjugierten equinen Östrogenen

1970 Erste Erkenntnisse zum Risiko der HRT: Zunahme von Korpuskarzinomen durch Östrogen-Mono-HRT

1975 Man beginnt, die Idee des Uterusschutz durch Progesteron in der Klinik umzusetzen

1993 American Heart Association: 50% Risikoreduktion für KHK und Schlaganfall durch HRT

1997 transdermale Estradiolpflaster zur HRT

1998 HERS: keine Sekundärprävention durch HRT nach Herzinfarkt

1999 Zulassung von Tibolon zur Behandlung klimakterischer Beschwerden

2002 WHI-Studie: vorzeitiger Abbruch der kombinierten Hormontherapie aufgrund eines erhöhten Risikos für Mammakarzinome und kardiovaskuläre Erkrankungen

2004 Abbruch des WHI-Monotherapiearms aufgrund eines erhöhten Schlaganfallrisikos

2006 Nurses Health Study: niedrigeres KHK-Risiko durch frühe HRT

2007 Million Women Study: höheres Endometrium-Ca-Risiko durch HRT

2012 KEEPS: Früh nach der Menopause begonnen erhöht eine niedrigdosierte Östrogentherapie weder das KHK- noch das Mammakarzinomrisiko

2015 ELITE-Studie: Frühe Hormonersatztherapie verringert die Progression der Intima-Media-Dicke der A. carotis communis

2016 erstes transdermales Estradiol-Spray für HRT in Deutschland

Postmenopausale Hormontherapie

Die Brustkrebsmortalität sinkt

Inwiefern postmenopausale Frauen hinsichtlich der Brustkrebsmortalität von einer Hormonersatztherapie (HRT) profitieren, wird in der Literatur kontrovers diskutiert. Finnische Wissenschaftler versuchten diese Frage populationsbasiert zu klären.

Eine Arbeitsgruppe von der Universität Helsinki konnte nun nachweisen, dass das Risiko, an einem Mammakarzinom zu versterben, nach einer postmenopausalen HRT sinkt. Anhand des landesweiten Verschreibungsregisters wurden 489 105 Frauen identifiziert, die zwischen 1994 und 2009 eine systemische (orale bzw. transdermale) HRT erhalten hatten. Die Analyse umfasste 1,96 Millionen Jahre Östrogen/Progesteron- sowie 1,67 Millionen Jahre Östrogen-Mono-Anwendung. Eine HRT wurde im Durchschnitt mit 52 Jahren begonnen und über 6,8 Jahre angewendet. Mithilfe des Sterberegisters wurden im Studienzeitraum 1578 Brustkrebs-Todesfälle (0,3%) identifiziert und die standardisierte Mortalitätsratio bei HRT-Anwendung im Vergleich zum Hintergrundrisiko der altersgleichen weiblichen Bevölkerung berechnet. Sowohl eine Östrogen/Progesteron-HRT als auch eine Östrogen-Mono-HT ging – unabhängig von der Anwendungsdauer – mit einer signifikanten Abnahme der Brustkrebsmortalität einher. Die deutlichste Risikoreduktion ließ sich bei einer HRT-Anwendungsdauer zwischen fünf und zehn Jahren sowie in der Altersgruppe 50 bis 59 Jahre nachweisen. **LO**

» Eine HRT hat keinen Einfluss auf das Schlaganfall-Risiko. Eine Zunahme thromboembolischer Ereignisse kann nicht verifiziert werden «

Gyn-Depesche 1998

K Mikkola TS et al.: Reduced risk of breast cancer mortality ... Menopause 2016; 23: 1199-1203
Mehr Infos: www.gyn-depesche.de/170875

PERSPEKTIVE

Im Tiermodell erfolgreich getestet

Ovarielle Verjüngung mit Sirolimus

Mit dem Alter nehmen Zahl und Qualität der Eizellen immer weiter ab, bis die ovarielle Funktion mit dem Eintritt in die Menopause gänzlich zum Erliegen kommt. Dieser Prozess lässt sich zwar nicht umkehren, kann aber hinausgezögert werden. Wie dies gelingen kann, zeigten Forscher nun an einem Mausmodell.

Sirolimus (=Rapamycin) ist ein mTORC1-Inhibitor, der in Experimenten mit Ratten den ovariellen Alterungsprozess der Tiere bremsen konnte. Allerdings führte die Langzeitbehandlung zur Infertilität der Tiere. Mit einem verkürzten Therapieprotokoll konnten Forscher die Nebenwirkungen nun aber erfolgreich minimieren.

Lediglich zwei Wochen lang verabreichten sie weiblichen Mäusen jungen und mittleren Alters (acht Wochen bzw. acht Monate) täglich 2 mg/kgKG Sirolimus. Wie in vorherigen Versuchen sorgte die Behandlung für Störungen der ovariellen Funktion, allerdings nur vorübergehend. Zwei Monate nach der Therapie hatte sich bei allen behandelten Tieren wieder eine normale Ovarienfunktion eingestellt. Bei der nachfolgenden Verpaarung der Tiere zeigte sich der günstige Effekt der Therapie: Während die ovarielle Funktion der Kontrolltiere nach einigen Monaten natürlich zum Erliegen kam, blieb sie in den Sirolimus-behandelten Tieren signifikant länger erhalten.

Im Rahmen der histologischen Untersuchung der Ovarien zeigte sich, dass Sirolimus den Erhalt der Primordialfollikel förderte, die Qualität der Eizellen erhöhte und auch das ovarielle Milieu verbesserte. **OH**

S Dou X et al.: Short-term rapamycin ... Aging Cell 2017; Epub Mai 22; doi: 10.1111/acel.12617
Mehr Infos: www.gyn-depesche.de/170838

®GFI. Der Medizin-Verlag

Abspecken in der Menopause

Dicke auf Ketose setzen

Rund um die Menopause nehmen Frauen im Schnitt 2,1 kg an schädlichem abdominalem Bauchfett zu. Bei normalgewichtigen Frauen ist das kein großes Problem – bei Frauen, die von vornherein übergewichtig sind, aber schon.

Verursacht wird die typische menopausale Gewichtszunahme durch eine Abnahme des Aktivitätsniveaus infolge des sinkenden Östrogenspiegels. Schlanke Frauen können die überflüssigen Pfunde durch eine etwas geringere Kalorienzufuhr und mehr Bewegung gut ausgleichen. Für die wachsende Zahl stark übergewichtiger Frauen empfiehlt der Endokrinologe *Prof. Joseph Proietto*, Melbourne, eine möglichst rasche Gewichtsabnahme durch den Zustand einer leichten Ketose.

Sobald die Patientin bereit ist, sollte ein Startdatum festgelegt werden, bis zu welchem geeignete Riegel oder Shakes für eine stark kalorienreduzierte Diät anzuschaffen sind. Diese Diätprodukte sollten sowohl das Frühstück als auch das Mittagessen ersetzen. Erlaubt sind nur zuckerfreie Getränke und keinerlei Zwischenmahlzeiten. Abends darf dann ein großes kohlehydratfreies Abendessen verzehrt werden, bestehend aus einer etwa handgroßen Portion Protein, drei nicht stärkehaltigen Gemüsesorten und Salat. Als Dressing wird Olivenöl empfohlen, um der Bildung von Gallensteinen vorzubeugen. Bei starken Hungergefühlen in den ersten zwei Tagen kann die Patientin zusätzlich an Hähnchenfleisch, Tofu oder einer vergleichbaren Proteinquelle knabbern. Innerhalb der ersten paar Tage geht das Hungergefühl von selbst zurück.

Der Trick dabei ist, dass die körpereigenen Glykogen-Speicher nach spätestens zwei Tagen der hypokalorischen Diät (tgl. nur 800 kcal) geleert sind und der Körper dann dazu übergeht, die Fettreserven als Energiequelle zu nutzen. Die Leber setzt dabei Ketonkörper frei, die den Hunger unterdrücken. In Ketose produziert der Körper quasi seinen eigenen Appetithemmer. Der einzige Nachteil der Ketose ist schlechter Atem.

Schwieriger als das Abnehmen allerdings ist es, das neue Gewicht zu erhalten. **OH**

KOMMENTAR

Die klassische Alternative zur Ketose ist ein langsamer Gewichtsverlust von 0,5 kg pro Woche durch ein Kaloriendefizit von tgl. 600 kcal. Allerdings wird hier das Hungergefühl nicht von selbst unterdrückt. Abhilfe schaffen unterstützende Appetithemmer.

Redaktion Gyn-Depesche

» Zeugungsfähigkeit bei Männern: Ab 30 geht´s bergab «

Gyn-Depesche 2001

S Proietto J: Obesity and weight management at menopause. Aust Fam Physician 2017; 46(6): 368-70

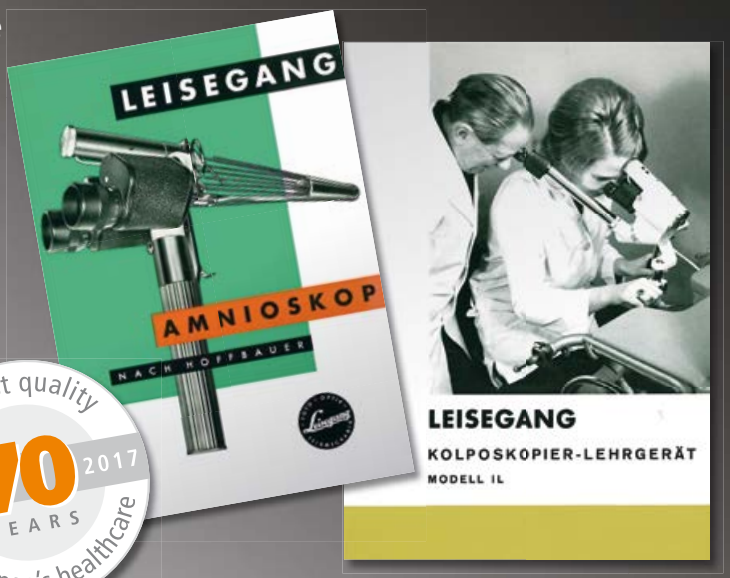
Mehr Infos: www.gyn-depesche.de/170835

70 Jahre LEISEGANG
WIR SAGEN DANKE

LEISEGANG
THE COLPOSCOPE COMPANY

für Ihr langjähriges Vertrauen in unsere Kolposkope
und bleiben Ihr zuverlässiger Partner in der Gynäkologie





Highest quality
1947 70 2017
YEARS
for women's healthcare

LEISEGANG Feinmechanik-Optik GmbH
Leibnizstr. 32 · 10625 Berlin · Germany · www.leisegang.de

Schlafstörungen in der Menopause

Unabhängiger Indikator für steife Arterien

Neben Hitzewallungen und Nachtschweiß zählen Schlafstörungen zu den häufigsten Beschwerden in der Menopause. Dabei haben sowohl Schlafstörungen als auch die Menopause an sich einen starken Einfluss auf das kardiovaskuläre Risiko.

In einem Krankenhaus in Shanghai befragte man rund 1900 Frauen ohne kardiovaskuläre Erkrankungen im Alter zwischen 40 und 60 Jahren zu ihrer Gesundheit, ihrem Menopausen-Status und untersuchte ihren Gefäßstatus (Pulswellengeschwindigkeit an Knöchel und Arm). Die Schlafqualität erfasste man mit dem PSQI-Fragebogen.

Neben anderen kardiovaskulären und soziodemographischen Faktoren der Patientinnen war das Auftreten von Schlafstörungen (PSQI ≥8) eng mit dem menopausalen Status verknüpft. Die Prävalenz stieg im Verlauf der Menopause von 15,7% bei prämenopausalen Frauen auf 30,3% bei Frauen in der späten Postmenopause. Die Pulswellengeschwindigkeit der Frauen lag im Schnitt bei 1341 cm/s und nahm erwartungsgemäß mit dem Alter und ebenfalls mit fortschreitendem menopausalem Status zu. Eine pathologisch erhöhte Pulswellengeschwindigkeit ≥1465 cm/s und eine daher erhöhte arterielle Steifigkeit fand man am häufigsten bei spät postmenopausalen Frauen, die an Schlafstörungen litten (57,6%). Auch nach statistischer Berücksichtigung von Alter, Pulswellengeschwindigkeit, Parität und weiterer bekannter Risikofaktoren waren Schlafstörungen ein unabhängiger Risikofaktor für arterielle Steifigkeit. Dies galt nicht für prämenopausale Frauen. Wahrscheinlich haben Schlafstörungen einen direkten negativen Einfluss auf den Gefäßstatus. **OH**

> » Häufiger Sex wirkt – zumindest bei Männern – lebensverlängernd «
>
> **Gyn-Depesche 1998**

S Zhou Y et al.: Sleep disorder, an independent risk associated with ... Sci Rep 2017; 7(1): 1904
Mehr Infos: www.gyn-depesche.de/170830

Transdermale Östrogentherapie

Eindeutig effektiver Knochenschutz

Die verminderten Östrogenspiegel in der Menopause sorgen dafür, dass das Risiko für Osteoporose und Frakturen steigt. Eine Hormonersatztherapie (HRT) kann diesem Risiko entgegenwirken. Welche Vorteile haben dabei transdermale Östrogenpräparate?

Für einen genaueren Überblick über alle Vor- und Nachteile der transdermalen Östrogentherapie wurden die Daten von neun klinischen Studien in einer Metaanalyse zusammengefasst. Die Qualität der Studien war durchweg hoch. Eingeschlossen waren insgesamt 643 postmenopausale Frauen, die ein oder zwei Jahre lang mit transdermalem Östrogen behandelt wurden.

In allen Studien wurde eine positive Wirkung der transdermalen Östrogentherapie festgestellt. Eine ein- bzw. zweijährige Therapie verbesserte die Knochenmineraldichte in der gepoolten Analyse um insgesamt 3,4% bzw. 3,7%. Auch die Verträglichkeit der Therapie fiel in allen Studien gut aus, und es traten keine schwerwiegenden unerwünschten Ereignisse auf.

Gegenüber der klassischen oralen Einnahme hat die transdermale Östrogen-Applikation den Vorteil, dass keine Leberverstoffwechselung stattfindet und daher eine niedrigere Hormondosis benötigt wird. Dadurch sinkt das Risiko für Nebenwirkungen. Zudem kommt es nicht, wie bei oralen Östrogenen, zur Überproduktion an Triglyzeriden. Tatsächlich senkt eine transdermale Östrogentherapie Studien zufolge die Triglyzeridspiegel sogar um rund 34%. Auf der anderen Seite gibt es jedoch Hinweise, dass die transdermale Östrogentherapie langfristig mit einem erhöhten Risiko für Endometrium- und Brustkrebs verbunden sein kann. **OH**

M Abdi F et al.: The effects of transdermal estrogen delivery ... Iran J Pharm Res 2017; 16(1): 380-9
Mehr Infos: www.gyn-depesche.de/170840

„Postmenopausale Demenz"

Alzheimer als Folge von Östrogenmangel

In der Postmenopause steigt die Alzheimer-Inzidenz auf ein Niveau, das bis zu dreimal so hoch ist wie das bei Männern. Schuld ist einer Hypothese nach der menopausale Östrogenmangel.

Möglicherweise stellt Alzheimer bei Frauen höheren Alters eine Form „postmenopausaler Demenz" dar. Die Hypothese beruht auf der Tatsache, dass die Gehirnaktivität bei Frauen maßgeblich vom Östrogenspiegel beeinflusst wird. Genauer gesagt ist das Östrogen mit der Aktivierung von Acetylcholin assoziiert, das die Kognition und die Lern- und Gedächtnisfähigkeit steuert. Fällt der Östrogenspiegel unter einen bestimmten Grenzwert, können diese Hirnfunktionen nicht mehr vollständig aufrechterhalten werden. Neben dem Östrogenverlust verringern sich in der Menopause auch der Progesteron- und Norepinephrinspiegel, was zu Einbußen im Glückshormon Serotonin führt. Dieses wiederum ist ebenfalls eng mit dem Entstehen von Alzheimer verbunden.

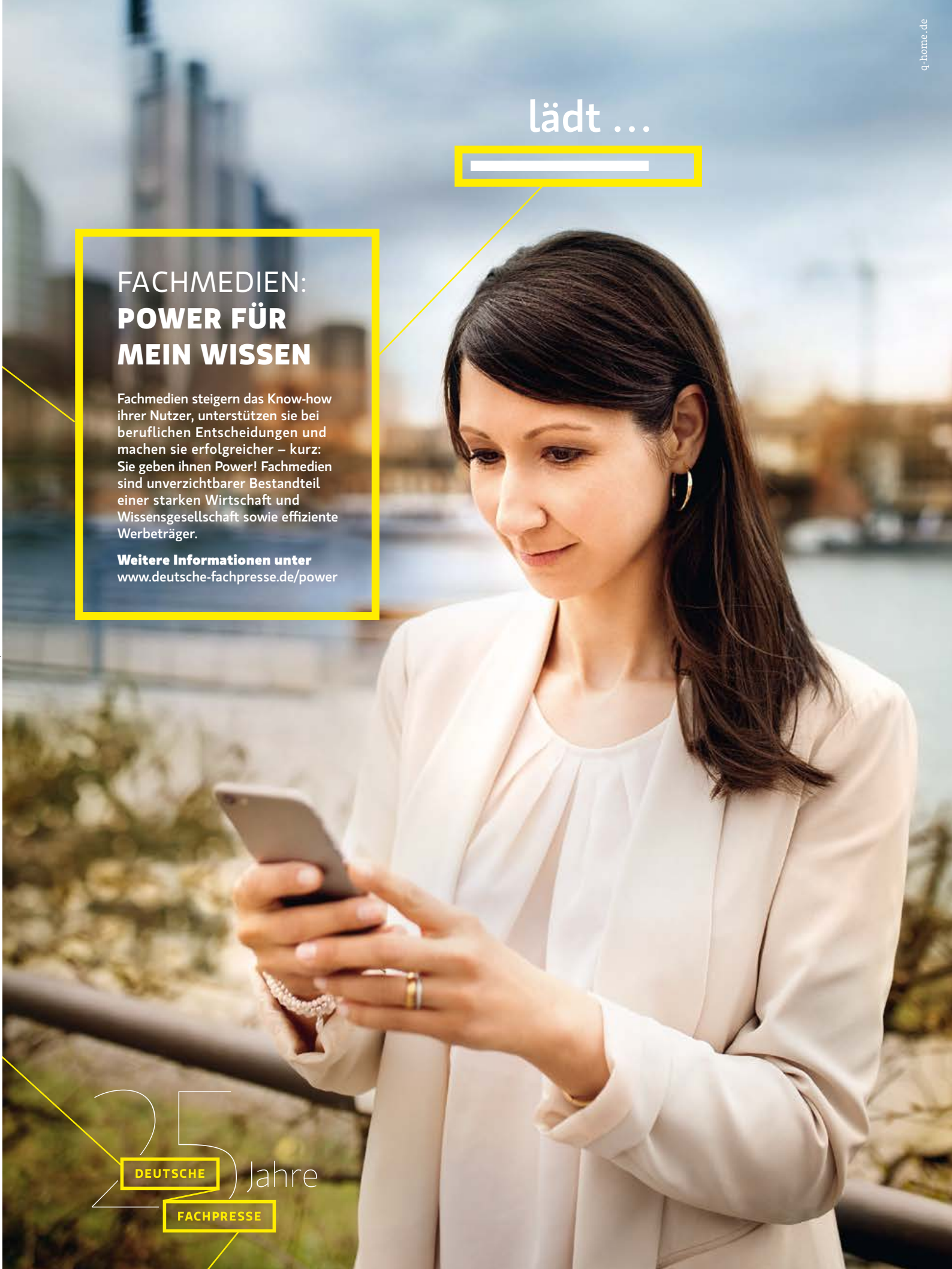
Mit den bisher zur Verfügung stehenden Therapieoptionen lässt sich die kognitive Funktion von Alzheimer-Patienten zwar kurzfristig verbessern, der Erkrankungsprogress aber nicht aufhalten. Neue Therapieansätze fokussieren daher auf hormonelle und Stammzelltherapien. Unter anderem wird derzeit an einer Zelltherapie geforscht, welche die Bildung von Amyloid-β verhindern soll; andere Verfahren setzen auf mesenchymale Stammzellen aus Nabelschnurblut. **OH**

S Song HJ et al.: Cell therapy products in alzheimer disease. J Menopausal Med 2017; 23: 1-4
Mehr Infos: www.gyn-depesche.de/170834



„ICH DACHTE, SIE WÜRDEN SICH GUT VERSTEHEN, ABER SIE SIND ALLE IN DER MIDLIFE-KRISE."

®GFI. Der Medizin-Verlag


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

Evidenzbasiertes Management in der Praxis

Was tun gegen Blasenschmerzen?

Ein Expertenkomitee des Royal College of Obstetricians and Gynaecologists (RCOG) veröffentlichte Leitlinien zur Diagnose und Therapie des Harnblasenschmerzsyndroms.

Die International Continence Society (ICS) definiert das Harnblasenschmerzsyndrom als suprapubische Schmerzen in Zusammenhang mit der Harnblasenfüllung, begleitet von Beschwerden wie Pollakisurie und Nykturie, die nicht durch eine Harnwegsinfektion oder andere erkennbare Pathologien erklärt werden können. Die Diagnose „interstitielle Zystitis" (IC) bleibt demnach Patienten mit typischen zystoskopischen und histologischen Zeichen der Erkrankung vorbehalten.

Es handelt sich um eine Ausschlussdiagnose. Nach den Kriterien verschiedener Fachgesellschaften ist für die Diagnose eine minimale Dauer der Symptomatik von sechs Wochen bis sechs Monaten erforderlich.

Diagnostik: Von U-Stix bis Biopsie

Bei der Anamnese sollten die genaue Lokalisation der Schmerzen und ihre Abhängigkeit von der Blasenfüllung und Miktion erfragt werden. Mithilfe einer vaginalen Untersuchung gilt es, einen Prolaps, atrophische Veränderungen, eine Vaginitis und Dermatosen auszuschließen. In der klinischen Praxis bewährt hat sich nach Übereinkunft der RCOG-Experten darüber hinaus das Führen eines Miktionstagebuchs und eines Ernährungsprotokolls, um herauszufinden, ob bestimmte Nahrungsmittel die Symptome verstärken. Zum Ausschluss eines Harnwegsinfekts dienen ein Streifentest und eine Urinkultur, bei Bedarf inklusive Tests auf Ureaplasmen und Chlamydien. Bei einer persistierenden mikroskopischen Hämaturie ist eine Urinzytologie zum Ausschluss eines Harnblasenkarzinoms indiziert und eine Zystoskopie in Betracht zu ziehen.

Charakteristische zystoskopische Befunde bei einem Blasenschmerzsyndrom sind Glomerulationen nach Distension (punktförmige Schleimhautblutungen), Hunner-Ulzera, Blutungen und eine reduzierte Blasenkapazität. Sie korrelieren jedoch kaum mit den Symptomen. Auch pathologische Zeichen wie inflammatorische Infiltrate, Fibrosen oder Granulationsgewebe sind unspezifisch. Blasenbiopsie und Hydrodistension werden zur Diagnose des Blasenschmerzsyndroms daher nicht empfohlen, können aber zur Klassifikation der Erkrankung oder bei Verdacht auf ein Carcinoma in situ durchgeführt werden.



Am Ende bleibt die Schmerzursache eine Ausschlussdiagnose

Nicht eingesetzt werden sollten laut Expertenkonsensus der Kaliuminstillationstest und urodynamische Untersuchungen, weil sie kaum diagnostische Aussagekraft besitzen. Als wichtigste Differenzialdiagnosen gelten – neben einem Carcinoma in situ, gynäkologischen Karzinomen und Harnwegsinfektionen – die überaktive Blase, eine radiogene oder medikamenteninduzierte Zystitis (z. B. durch Cyclophosphamid), Harnabflussstörungen, ein Reizdarmsyndrom, Ureterdivertikel, Endometriose und ein Deszensus der Beckenorgane.

Zur Beurteilung der Schwere der Erkrankung und des Therapieeffekts empfiehlt die RCOG validierte Symptomscores. Infrage kommen hierfür: University of Wisconsin IC Scale, O'Leary-Sant IC Symptom Index and IC Problem Index sowie Pelvic Pain and Urgency/Frequency Scale. Zudem können visuelle Analogskalen helfen, die Intensität der Schmerzen zu quantifizieren.

Therapie

Die primäre konservative Therapie des Blasenschmerzsyndroms umfasst **diätetische Maßnahmen, Stressmanagement und körperliches Training**. Bestimmte Lebensmittel wie Alkohol, Zitrusfrüchte, Kaffee, kohlensäurehaltige Getränke, Tee, Schokolade und Tomaten können die Schmerzen verstärken. In einer Studie mit 1982 IC-Patienten berichteten 88% von einer Verbesserung der Symptome nach einer Eliminationsdiät. Jeweils rund 80% profitierten von der Anwendung von Entspannungstechniken und von Stressreduktion. Meditation, Musikhören oder regelmäßige sportliche Aktivität halfen jeweils etwa 65% der Patienten. Zur Behandlung der Schmerzen empfiehlt das RCOG-Komitee eine einfache Analgesie mit Paracetamol oder Ibuprofen. In kleineren Beobachtungsstudien bewirkte auch Akupunktur eine moderate symptomatische Besserung.

Führt die First-line-Therapie nicht zum gewünschten Erfolg, kann eine weitergehende medikamentöse Behandlung in Betracht gezogen werden. Relativ gute Evidenz besteht für den Einsatz von **Amitriptylin** (off label): Wie ein systematischer Review von zwei randomisiert-kontrollierten Studien mit insgesamt 281 Teilnehmern zeigte, verbesserten sich Drangsymptomatik, Miktionsfrequenz und Schmerzen unter oralem Amitriptylin in einschleichender Dosierung (10 bis 100 mg) über vier Monate. Allerdings erwiesen sich die Unterschiede zu Plazebo nur in der kleineren der beiden Studien mit 48 Teilnehmern als signifikant. Häufige Nebenwirkungen waren Mundtrockenheit, Obstipation, Gewichtszunahme und Sedierung.

Eine weitere randomisiert-kontrollierte Studie verglich eine dreimonatige Behandlung mit 400 mg **Cimetidin** zweimal täglich mit Plazebo. Bei allen Patienten zeigten sich symptomatische Verbesserungen – in der Verumgruppe waren sie jedoch, speziell bei Schmerzen und Nykturie, ausgeprägter. Weil Cimetidin für die Therapie des Blasenschmerzsyndroms nicht zugelassen ist, sollte es nur von einem erfahrenen Spezialisten eingesetzt werden.

Bei mangelndem Erfolg der oralen Pharmakotherapie bleibt die Möglichkeit einer intravesikalen Behandlung. Am besten ist die Datenlage für die **Instillation von Lidocain** und **Hyaluronsäure**. Die intravesikale Injektion von **Botulinumtoxin A** führte in acht von zehn Studien ebenfalls zu einer symptomatischen Verbesserung, erforderte jedoch in 7% der Fälle eine anschließende Selbstkatheterisierung. Kleinere Studien berichteten über Erfolge durch die intravesikale Instillation von **Dimethyl-Sulfoxid (DMSO)**, **Heparin** oder **Chondroitinsulfat**.

Jede Art von weitergehenden Therapieoptionen sollte erst nach der Überweisung an eine Schmerzklinik und der Diskussion in einem multidisziplinären Behandlungsteam zum Einsatz kommen, betonen die RCOG-Experten.

Foto: yourphototoday

®GFI. Der Medizin-Verlag

Dazu gehört beispielsweise die **Laserablation** von Hunner-Läsionen, die einer medikamentösen Behandlung gewöhnlich nicht zugänglich sind. Auch für die **perkutane Stimulation** des Tibialis- oder Sakralnervs gibt es aus Beobachtungsstudien Wirksamkeitsbelege. Weitere Alternativen sind die orale Gabe von **Cyclosporin A** und die **therapeutische Zystoskopie** mit oder ohne Hydrodistension. Als letzte Möglichkeit kommt eine **totale Zystektomie** mit dauerhafter Harnableitung infrage.

Nicht als effektiv zur Behandlung des Blasenschmerzsyndroms erwiesen haben sich orales Hydroxyzin und Pentosan-Polysulfat. Langzeit-Antibiose, eine langfristige Behandlung mit oralen Glukokortikoiden oder eine länger als 10-minütige Hydrodistension mit mehr als 80 bis 100 ml Wasser werden wegen des hohen Nebenwirkungsrisikos ebenfalls nicht empfohlen. Gleiches gilt für die intravesikale Applikation von Resiniferatoxin oder Bacillus Calmette-Guérin (BCG). **CW**

Ü Tirlapur SA et al.: Management of bladder pain syndrome. BJOG 2016; 124: e46–e72
Mehr Infos: www.gyn-depesche.de/170850

Frage 5: KEINE Therapieoption beim Harnblasenschmerzsyndrom ist:

- ☐ **A** DMSO
- ☐ **B** Heparin
- ☐ **C** Zystektomie
- ☐ **D** Cimetidin
- ☐ **E** orales Hydroxyzin

Frage 6: Das Schmerzsyndrom

- ☐ **A** folgt meist auf eine diagnostizierte interstitielle Zystitis
- ☐ **B** tritt nur miktionsunabhängig auf
- ☐ **C** fußt meistens auf einer bakteriellen Zystitis
- ☐ **D** diagnostiziert man nach den Hunner-Kriterien
- ☐ **E** ist eine Ausschlussdiagnose

Frage 7: Die Schmerzen NICHT verstärken kann (im Sinne des hier berichteten Reviews)

- ☐ **A** Schokolade
- ☐ **B** Eliminationsdiät
- ☐ **C** Tomaten
- ☐ **D** Alkohol
- ☐ **E** Tee

Bitte vermerken Sie Ihre Antworten auf Seite 43 im Heft oder unter www.gyn-depesche.de/cme.

Oft aus Scham verschwiegen

Koitale Inkontinenz

Viele Patientinnen mit Stress- und/oder Dranginkontinenz leiden unter Urinabgang während des Geschlechtsverkehrs – sprechen tun sie aber kaum darüber.

Von 505 sexuell aktiven Frauen mit Harninkontinenz, die in einer Klinikambulanz in Taiwan befragt wurden, klagten 56% über koitale Inkontinenz. Bei der Hälfte von ihnen kam es häufig oder sogar immer zu Urinverlust beim Geschlechtsakt. Nur 9% hatten darüber vorher schon mit ihrem Arzt gesprochen.

Knapp zwei Drittel der Patientinnen mit koitaler Inkontinenz litten an urodynamisch nachgewiesener Stressinkontinenz, 10% an einer kombinierten Stress-/Dranginkontinenz und 5% an einer Detrusor-Überaktivität. Ähnliche Verhältnisse fand man aber auch bei Frauen ohne koitale Inkontinenz. Als unabhängiger Risikofaktor erwies sich ein maximaler Urethraverschlussdruck unter 30 cmH_2O. In univariaten Analysen stieg die Prävalenz der koitalen Inkontinenz mit dem BMI und mit abnormen urodynamischen Befunden.

Am stärksten schränkte der unfreiwillige Harnabgang die Sexualfunktion bei Frauen mit einer gemischten Inkontinenz ein. Bei ihnen fand sich der größte symptombezogene Leidensdruck. Gerade bei diesen Inkontinenzpatientinnen, ergibt es deshalb Sinn, gezielt nach Inkontinenzproblemen beim Geschlechtsverkehr zu fragen. **CW**

K Lau H-H et al.: Urinary leakage during sexual intercourse among women with incontinence: Incidence and risk factors. PLoS One 2017; 12: e0177075
Mehr Infos: www.gyn-depesche.de/170832

Chirurgische Versorgung von vesikovaginalen Fisteln

Einfache Vorhersage des Langzeit-OP-Erfolges

Vesikovaginale Fisteln stellen (insbesondere in Entwicklungsländern) ein relevantes Gesundheitsproblem dar. Mithilfe eines einfachen Vorlagen-Wiegetests können diejenigen Frauen identifiziert werden, die nach einer OP dauerhaft kontinent bleiben.

Vesikovaginale Fisteln entstehen z. B. bei einem prolongierten Geburtsverlauf durch Drucknekrosen des Blasen- und Vaginalgewebes und führen zu einer absoluten Harninkontinenz. In vielen afrikanischen und asiatischen Ländern ist die Prävalenz dieser geburtshilflichen Komplikation hoch. Nicht alle betroffenen Frauen werden durch einen chirurgischen Fistelverschluss kontinent und bedürfen einer weiteren konservativen oder chirurgischen Nachbetreuung. Diese Risikopatientinnen frühzeitig zu identifizieren, war das Ziel eines auf die Fistelversorgung spezialisierten Zentrums in Lilongwe/Malawi.

Es wurden die Daten von 346 Frauen, bei welchen zwischen 2012 und 2014 eine vesikovaginale Fistel erfolgreich chirurgisch korrigiert worden war, ausgewertet. Bevor die Frauen aus der Klinik entlassen wurden, erfolgte ein Vorlagen-Wiegetest: Um den unwillkürlichen Urinverlust zu quantifizieren, wurde eine Inkontinenzvorlage vor und nach einer einstündigen Tragedauer gewogen. Innerhalb von 120 Tagen nach der Operation wurde der Kontinenzstatus der Patientinnen anamnestisch objektiviert: Etwa 80% der Frauen wiesen keinen Urinverlust auf, wogegen in 20% der Fälle eine mehr oder weniger stark ausgeprägte Inkontinenz vorlag.

Bei Verwendung eines Cut-Off von 1,5 g war der Vorlagen-Wiegetest in der Lage, eine dauerhafte postoperative Kontinenz mit einer Sensitivität von 68,1% und einer Spezifität von 82,9% vorauszusagen. Der positive Vorhersagewert betrug 94%. Dieses einfach durchzuführende diagnostische Verfahren trägt demnach dazu bei, dass (in benachteiligten Regionen mit knappen Ressourcen) gezielt die Patientinnen mit (Rezidiv-)Inkontinenz-Risiko versorgt werden können. **LO**

K Kopp DM et al.: Use of a postoperative pad test to identify continence ... BJOG 2017; 124(6): 966-72
Mehr Infos: www.gyn-depesche.de/170870

» Nach Einsetzen der Menstruation steigt der endexspiratorische pCO_2 an «

Gyn-Depesche 1998

Nur noch halb so viele Spermien

25-07-2017: Eine Metaanalyse von 185 Publikationen aus westlichen Industrieländern belegt eine Abnahme der Spermienkonzentration von 1973 bis 2011 um 52,4% (-1,4% pro Jahr). Auch die Gesamtspermienzahl spiegelt diesen enormen Rückgang wieder mit einer Abnahme von 59,3% insgesamt in diesem Zeitraum und 1,6% pro Jahr.

Hund macht aktiv

24-07-2017: Ältere Hundehalter sitzen weniger als ihre Altersgenossen, insbesondere bei schlechtem Wetter: In einer britischen Studie zeigten Hundebesitzer dann eine um 20% höhere Aktivität und saßen 30 Minuten weniger pro Tag als Nichthundehalter. Die Autoren bezeichnen daher Hunde als eine gute Möglichkeit, die körperliche Aktivität zu steigern.

Wo ist sie denn?

21-07-2017: Bei der Kapselendoskopie des Gastrointestinal(GI)-Trakts blieb die Kapsel in einer Studie bei 2401 Untersuchungen 25 Mal (1%) stecken, meist im Dünndarm (n=17). In einigen Fällen musste sie endoskopisch oder chirurgisch geborgen werden, teilweise kam sie mit oder ohne Steroidgabe doch noch heraus. Insbesondere eine vorangegangene GI-Chirurgie und die chronisch entzündlichen Darmerkrankungen sind Risikofaktoren.

Fußgänger mit Unfallgefahr

18-07-2017: Medikamente können auch für Fußgänger das Unfallrisiko erhöhen, wie eine Auswertung aus Frankreich an Daten von 6584 an Verkehrsunfällen beteiligten Personen und ihren Verordnungen zeigt. Das galt insbesondere für ältere Menschen, die Benzodiazepine oder Benzodiazepin-verwandte Medikamente einnahmen, dazu Antihistaminika und antiinflammatorische und antirheumatische Arzneimittel – letzteres möglicherweise wegen einer langsamen Gehweise aufgrund einer Gelenkerkrankung.

Zeigt her Eure Füße!

20-07-2017: Das Mikrobiom lässt Rückschlüsse auf den Liebsten zu. Aber nicht die Hände, Lippen oder delikatere Stellen zeigen den regen Austausch der Mikroorganismen von Partnern an, die in einem Haushalt zusammen wohnen, sondern die Füße. Das zeigten 330 Abklatschproben von zehn sexuell aktiven Paaren aus Kanada.

Harninkontinenz

Lieber nicht zum Arzt

Bis zu 25% aller Frauen weltweit leiden an Harninkontinenz. Trotz der oft hohen Belastung suchen aber nur wenige Betroffene frühzeitig einen Arzt auf. Eine Arbeitsgruppe versuchte herauszufinden, woran das liegt.

In drei ägyptischen Ambulanzen befragten die Forscher insgesamt 249 Patientinnen mit Harninkontinenz (UI) zur Art und zum Schweregrad ihrer Inkontinenz, wie diese ihren Alltag beeinflusste und ob sie deswegen einen Arzt aufsuchten. Nur jede zehnte Frau zog einen Arzt wegen ihrer Inkontinenz zurate. Die Wahrscheinlichkeit, einen Arzt aufzusuchen, stieg mit zunehmendem Alter der Patientinnen und war außerdem höher für Frauen mit höherem Einkommen, arbeitende Frauen und Patientinnen mit anderen chronischen Erkrankungen. Patientinnen mit rheumatoider Arthritis (40%) oder Lebererkrankungen (57,1%) wurden dabei häufiger mit Inkontinenzbeschwerden vorstellig als der Großteil an Patientinnen mit Diabetes oder Hypertonie (15,8 bzw. 18,2%). Die Parität der Frauen spielte dagegen keine Rolle für die Motivation zum Arztbesuch. Die Wahrscheinlichkeit, einen Arzt aufzusuchen, korrelierte außerdem eng mit der Symptomfrequenz, des Volumens des Harnverlusts, der empfundenen Belastung durch die UI und mit der Dauer der Erkrankung.

Die Frauen wandten sich also erst dann an einen Arzt, wenn die Symptome nicht mehr zu ertragen waren. Bis dahin nutzten 88% von ihnen Inkontinenzeinlagen, 43% reduzierten ihre Flüssigkeitsaufnahme, gingen oft auf die Toilette (16%) oder versuchten, abzunehmen (11%). Nur 6% nutzten Keel-Übungen zur Stärkung der Beckenbodenmuskulatur. **OH**

S Huang KC: Health care-seeking behaviors among women suffering from urinary incontinence. Yoga Phys Ther 2016; 5: 223
Mehr Infos: www.gyn-depesche.de/170843

Stressinkontinenz

Was leistet das Transobturator-Tape?

Die verschiedenen Formen von *tension-free vaginal tapes* (TVT) haben schon lange einen festen Platz in der Therapie der weiblichen Stressinkontinenz. In jüngster Zeit wird oft die Transobturator-Variante bevorzugt – zu Recht?

Bei dem auch als mid-urethral sling bezeichneten Konzept wurde das kontinenzfördernde Band ursprünglich retropubisch geführt. Langzeitdaten zu der Therapieform stützen sich hauptsächlich auf diese Variante. Allmählich sammeln sich aber auch immer mehr Erfahrungen mit dem transobturatorischen Zugang an. Einen wichtigen Beitrag leistete die randomisierte Studie E-TOT aus England.

Bei den Eingriffen handelte es sich um die „Inside-out"- oder die „Outside-in"-Variante der transobturatorischen Schlinge. Sie wurden zwischen 2005 und 2007 bei 341 Frauen durchgeführt. Das Follow-up betrug median neun Jahre. Man erhob mit Fragebögen den Symptomverlauf nach der OP und die Lebensqualität mit verschiedenen Unterkategorien.

Die gesamte subjektive Erfolgsrate („sehr stark/stark gebessert") betrug 72%. Zusätzlich gaben 14% „Besserung" an. Zwischen den beiden methodischen Varianten gab es keinen signifikanten Unterschied. 8% der Frauen unterzogen sich später weiteren Inkontinenz-Eingriffen. Die Rate von Extrusionen bzw. Erosionen betrug 5%. In 4% kam es zu Schmerzen oder Missempfindungen im Leistenbereich.

» Ein LNG-IUD ist bei prämenopausaler Menorrhagie eine gute Alternative zur Hysterektomie «
Gyn-Depesche 1998

Nach der E-TOT-Studie kann der Arzt seiner Patientin die Auskunft geben, dass sich der nach drei Jahren erzielte Erfolg mit der Transobturator-Schlinge wahrscheinlich mindestens auch nach neun Jahren halten wird. **WE**

R Karmakar D et al.: Long-term outcomes of transobturator tapes in ... BJOG 2017; 124: 973-81
Mehr Infos: www.gyn-depesche.de/170851

®GFI. Der Medizin-Verlag

Single-Incision-Schlinge (SIS)

Wie sehr sind die Gefäße in Gefahr?

Zwischen 20 und 40% aller Frauen leiden in ihrem Leben unter einer Belastungsinkontinenz. Die TVT (tension-free vaginal tape) ist eine etablierte Behandlungsmethode. Das Band kann dabei retropubisch oder transobturatorisch eingebracht werden. Grundsätzlich besteht dabei aber die Gefahr, dass Blutgefäße bei der Blindpassage verletzt werden. Bei den neueren Single-Incision-Schlingen (SIS) soll dieses Risiko geringer sein. Nun untersuchte man, wie sehr man sich bei SIS-Prozeduren mit dem Spieß bzw. Anker tatsächlich den Gefäßen nähert.

Bei der SIS-Implantation erfolgt die beidseitige Platzierung über eine kleine Inzision an der anterioren Vaginalwand, was den Weg, den das Band mit seiner Verankerung blind im Gewebe zurücklegt, verringert. Dennoch befindet sich das obturatorische Gefäß-Nerven-Bündel in der Nähe. Dehalb untersuchten die Autoren an weiblichen Leichen, wie weit entfernt von den Gefäßen die beidseitigen obturatorischen Verankerungspunkte bzw. das Band selbst nach der SIS-Prozedur tatsächlich zu liegen kommen.

Es wurden die SIS von zwei Herstellern bei insgesamt zwölf Eingriffen verwendet, weshalb man 24 Messungen zwischen SIS-Anker und Gefäßen durchführen konnte. Die mittlere gemessene Distanz, sozusagen der „Sicherheitsabstand“ zwischen SIS und Gefäßen, betrug im Mittel der 24 Messungen 3,4 cm (zwischen 2,0 und 6,0 cm). Im Vergleich zur klassischen TVT-Prozedur war dieser Wert größer (Vergleichsdaten anderer Studien: retropubische TVT: 3,2 cm, transoburatorische TVT: 1,8 cm (bzw. 1,3 cm bei Inside-out-Technik und 2,3 cm bei Outside-in-Technik). Die in dieser Studie gemessene Distanz lässt also eine größere Sicherheit bzgl. Gefäßverletzungen vermuten.

Allgemein wurden für die TVT-Komplikationen wie Verletzungen der superioren und inferioren epigastrischen Gefäße, der A. iliaca externa, von Darm, Blase und Urethra beschrieben. Aber auch bei der SIS kennt man Probleme wie vaginale Mesh-Exposition, Leistenschmerzen, persistierende Inkontinenz, Blasenperforation, Urethraobstruktion oder Blutungen. Auch die so genannte Corona mortis wurde schon bei einer SIS-Prozedur verletzt.

Die beiden in dieser Studie untersuchten Produkte wurden mittlerweile allerdings vom Markt genommen – die Langzeitergebnisse waren den anderen Schlingen-OPs zum Teil unterlegen. Es sind aber andere, neuere SIS auf dem Markt verfügbar. **CB**

» Impfstoffe zur Primär- oder Sekundärprävention gegen HPV werden bald Realität sein «

Gyn-Depesche 2001

S O'Boyle AL et al.: Anatomic relation between single-incision slings and the obturator vessels. Proc (Bayl Univ Med Cent) 2017; 30: 154-6

Mehr Infos: www.gyn-depesche.de/170837

Diese Anzeige ist in der PDF-Version nicht verfügbar.

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

Nikotin und Amine in Vaginalflora

Mehr bakt. Vaginose bei Raucherinnen

Rauchen ist dosisabhängig mit einem erhöhten Risiko für bakterielle Vaginosen (BV) assoziiert. Aber Nikotinkonsum verändert darüber hinaus den Stoffwechsel der Vaginalflora auch direkt.

Von 607 identifizierten Stoffwechselprodukten unterschieden sich 150 zwischen Raucherinnen und Nichtraucherinnen. Signifikant höher war bei Raucherinnen vor allem die Konzentration von Nikotin und seinen Abbauprodukten Cotinin und Hydroxycotinin. Verglich man ausschließlich die Frauen mit einer Laktobazillen-armen Scheidenflora, so fanden sich bei Raucherinnen signifikant größere Mengen der biogenen Amine Agmatin, Cadaverin, Putrescin und Tyramin. Diese Substanzen sind, wie frühere Studien zeigten, mit einem Rückgang der Laktobazillen assoziiert. Zudem erhöhen sie die Virulenz bestimmter Pathogene, etwa von *Neisseria gonorrhoeae*.

Die entdeckten metabolischen Unterschiede könnten erklären, warum die Prävalenz der BV bei Raucherinnen erhöht ist. Auch wenn diese per se schon das Risiko von Infektionen des Urogenitaltrakts steigert, könnte der Nikotinkonsum aufgrund der produzierten biogenen Amine einen zusätzlichen Risikofaktor darstellen. **CW**

S Borgogna J-L et al.: Cigarette smoking is associated with an altered metabolomic profile of the vaginal environment. 43. Jahrestagung der IDSOG (Infectious Diseases Society for Obstetrics and Gynecology), 2016, Annapolis (MD), USA

Mehr Infos: www.gyn-depesche.de/170579



„MEINE FRAU UND DER MILCHMANN! HELENE, WIE KONNTEST DU NUR! DU WEISST DOCH, DASS ICH LAKTOSE NICHT VERTRAGE!“

Warum die Vaginalflora ist wie sie ist

Tausendsassa Laktobazillus

Die Vaginalflora von Frauen im reproduktionsfähigen Alter wird vowiegend von Laktobazillen gebildet. Nach neuesten Erkenntnissen gibt es dafür viele gute Gründe: Die Besiedlung mit Laktobazillen hat verblüffend facettenreiche Effekte auf den Wirt.

■ **Laktat-Produktion:** Die vaginalen Laktobazillen (*Lactobacillus crispatus*, *L. iners*, *L. gasseri* und *L. jensenii*) nutzen das Östrogen-abhängig in der Vagina abgelagerte Glykogen, um Laktat herzustellen. Der vaginale pH wird dadurch auf 3 bis 4,5 gesenkt, was andere Bakterienspezies am Wachstum hindert. Zudem schützen Laktobazillen vor einer Fremdbesiedlung, indem sie Bakteriozine produzieren und die Bindung anderer Mikroorganismen an die vaginalen Epithelzellen verhindern. Zwar können vaginale Epithelzellen auch selbst in geringerem Maße Laktat produzieren, doch stellen nur Laktobazillen das D-Isomer der Milchsäure her. D-Laktat setzt die Produktion der Matrix-Metalloproteinase MMP-8 herab, welche den Zervixschleimpfropfen abbaut, der das Eindringen von Bakterien in den oberen Genitaltrakt verhindert.

■ **Förderung von Gentranskription und DNA-Reparatur:** Laktat inhibiert die Aktivität der Histon-Deaktylase. Infolge wird die Acetylierung der Histone an der DNA verstärkt, und damit die Gentranskription angekurbelt. Auf diese Weise könnten ansonsten blockierte Gene aktiviert werden, die das angeborene Immunsystem stärken. Die Histon-Acetylierung trägt vermutlich auch zu einer verbesseren DNA-Reparatur bei. Dies konnte in verschiedenen Zervixkarzinom-Zelllinien bereits nachgewiesen werden, wie Versuche an Zervixkarzinom-Zellen belegen. Dieser protektive Mechanismus könnte die Vaginalregion vor äußeren Einflüssen, allen voran beim Spermienkontakt, vor zellschädigenden Substanzen und Pathogenen schützen.

■ **Autophagie**: Die intrazelluläre Laktat-Akkumulation wirkt hemmend auf die Produktion von cAMP, wodurch Autophagie-Prozesse gefördert werden. Intrazelluläre Pathogene können auf diese Weise von den vaginalen Epithelzellen eliminiert, die Zellen vor oxidativem Stress durch defekte Mitochondrien geschützt und dysfunktionale Proteine beseitigt werden.

■ **Verbesserte Immuntoleranz:** In der Schwangerschaft ist die Immuntoleranz nachgewiesenermaßen erhöht. Dies bedeutet, dass eine Invasion mit Pathogenen gemindert oder verhindert werden kann, ohne proinflammatorische Abwehrreaktionen in Gang zu setzen. Einen Beitrag dazu leistet auch die schützende Wirkung der Laktobazillen, deren Proliferation in der Schwangerschaft durch die vermehrte Östrogenausschüttung selektiv hochreguliert wird. Neuen Daten zufolge wird durch das Laktat auch *Chlamydia trachomatis* inaktiviert und das HI-Virus gehemmt.

All diese Mechanismen unterstreichen, wie wichtig Laktat-produzierende Bakterien und besonders Laktobazillen für die Gesundheit der Frau sind. Ähnlich wie in der Darmflora kann Stress die Laktobazillen-Abundanz in der Vagina jedoch deutlich verringern und Pathogene dadurch leichter proliferieren. Gleichzeitig wird in Reaktion auf Stress vermehrt Norepinephrin ausgeschüttet, das die Freisetzung inflammatorischer Zytokine und damit die Entzündungsreaktion verstärken kann. Stress kann daher das Ausmaß bakterieller Vaginosen erhöhen.

Warum nur der Mensch diese einzigartige Form der vaginalen Laktobazillen-Besiedlung aufweist, ist weitgehend ungeklärt. Wahrscheinlich liegt dies im menschlichen Sexualverhalten begründet. Anders als die meisten Säugetiere hat der Mensch auch außerhalb der Ovulation und auch während der Schwangerschaft Geschlechtsverkehr. Folglich gerät die vaginale Flora ausgesprochen häufig in Kontakt mit männlichem Ejakulat, das vom weiblichen Organismus als Fremdkörper eingestuft wird. Damit sich keine Antikörper gegen die Spermatozoen bilden, was die weibliche Fertilität kompromittieren könnte, ist eine hohe Immuntoleranz notwendig. Zudem könnte die Laktat-haltige Flora die immunsuppressiven Eigenschaften der Samenflüssigkeit ausgleichen. Möglich ist auch, dass Männer aufgrund des menschlichen Sexualverhaltens mit Mikroorganismen besiedelt sind, die bei anderen Primaten nicht vorkommen. Die Vaginalflora der Frau könnte sich als spezifischer Schutz gegen diese Exposition entwickelt haben. **OH**

S Witkin SS, Linhares IM: Why do lactobacilli dominate the human vaginal microbiota? BJOG 2017; 124: 606-11

Mehr Infos: www.gyn-depesche.de/170374

®GFI. Der Medizin-Verlag

Diagnostik beim Mammakarziom

2% falsch-negative Befunde bei Mamma-Stanzbiopsien

Die ultraschallgesteuerte Stanzbiopsie ermöglicht eine schnelle und kosteneffektive Gewebegewinnung zur histologischen Abklärung von Brustbefunden. Forscher aus Südkorea haben untersucht, wie häufig bei dieser Methode mit falsch-negativen Ergebnissen gerechnet werden muss.

Die Arbeitsgruppe aus Seoul hat die Daten von 7039 Patientinnen ausgewertet, bei welchen zwischen 2005 und 2012 insgesamt 9068 Herdbefunde der Brust stanzbioptisch abgeklärt worden waren. Bei einer malignen oder high-risk Histologie bzw. bei einem benignem Ergebnis mit Diskrepanz zum sonographischen Erscheinungsbild wurde eine operative Abklärung empfohlen. Nicht-maligne aber mit dem Ultraschallbefund kongruenten Stanzergebnisse wurden zum Teil ebenfalls mittels chirurgischer Exzision oder ultraschallgesteuerter Vakuumbiopsie verifiziert oder über einen Zeitraum von mindestens zwei Jahren sonographisch kontrolliert.

Die Falsch-negativ-Rate betrug 2% (63/3067). Bei 79 von 322 (24,5%) der initial als Hochrisiko- und bei 111 von 330 (33,6%) der initial als duktales In-situ-Karzinom klassifizierten Stanzergebnisse war der Malignitätsgrad zunächst unterschätzt worden: In diesen Fällen musste nach der operativen Behandlung eine Heraufstufung des Befundes vorgenommen werden.

Viele falsch-negative Biopsieergebnisse könnten frühzeitig erkannt werden, wenn Diskrepanzen zwischen der Bildgebung und dem histologischem Befund konsequent nachgegangen wird und eine sonographische Verlaufskontrolle von als benigne eingestuften Herdbefunden erfolgt. **LO**

K Jung I et al.: Ultrasonography-guided 14-gauge core ... Ultrasonography 2017; doi.org/10.14366/usg.17028

Mehr Infos:
www.gyn-depesche.de/170833

App zur Therapie des Mammakarzinoms

Entscheidungen digital erleichtern

Die neue App „Mammakarzinom Transparent“ soll Ärzten einen schnellen Zugang zu aktuellen und leitlinienbasierten Therapieempfehlungen bieten. Das produktneutrale Tool wird voraussichtlich ab September 2017 erhältlich sein.

Im Rahmen der von Novartis Oncology ins Leben gerufenen Weiterbildungsinitiative „Mammakarzinom im Dialog“ erarbeitete ein Expertenteam auf Basis der Leitlinien aktualisierte Therapieempfehlungen und stellt diese nun in Form einer App zur Verfügung. Die Anwendung beinhaltet die wichtigsten Tumorentitäten: hormonrezeptor positiv/HER2 negativ (HR+/HER2-), HER2+ und triple negativ (TNBC). Vorschläge mit höchstem Empfehlungsgrad sind grün markiert, während Alternativen grau unterlegt sind. **PI**

FACHPRESSEKONFERENZ

„Mammakarzinom State of the Art 2017 – Das interaktive Tumorboard unterstützt durch MiD 3.0“, Berlin, 29.6.2017, Veranstalter: Novartis

Mehr Infos:
www.gyn-depesche.de/170872

Begleitend zur Antihormontherapie



Equinovo®
50 Tabletten (PZN 8820547)
150 Tabletten (PZN 8820553)

Thieme Praxis Report 1)

Begleitbeschwerden	Einnahmeempfehlungen	
Arthrotische Gelenkbeschwerden	Während Antihormontherapie, um die Schleimhaut zu aktivieren und zu stabilisieren sowie Entzündungsreaktionen zu vermindern	2 Tabletten Equinovo® pro Tag
Erbrechen und Übelkeit	Während Chemo- und Strahlentherapie	2 Tabletten Equinovo® pro Tag
Hitzewallungen	Während Antihormontherapie	2 Tabletten Equinovo® pro Tag
Schleimhaut-trockenheit	Während Antihormontherapie	2 Tabletten Equinovo® pro Tag
Akute Darmentzündungen	Um die Darmschleimhaut zu stabilisieren und zu schützen, Aufbau der schleimhaut-vermittelten Immunität (MALT)	1–2 Tabletten Equinovo® pro Tag
Lymphödem und Mastopathie	Für eine entzündungshemmende und abschwellende Wirkung	2 Tabletten Equinovo® pro Tag
Narben	Um eiweißhaltiges Bindegewebe abzubauen und um Entzündungsreaktionen zu stoppen	1–2 Tabletten Equinovo® pro Tag

1) Beuth J., Gynäkologische Onkologie Brustkrebs – Komplementärmedizinische Behandlung, Thieme Praxis Report 2016, 6, 8(6):1–12

Equinovo® – Immun- und Zellschutz für eine gesunde Schleimhaut- und Stoffwechselfunktion. Equinovo® ist eine Spezialkombination mit Selen, Biotin, pflanzlichen Enzymen und Linsenlektin. Das Produkt ist nicht zur Behandlung, Heilung und Vorbeugung von Krankheiten bestimmt, es dient allein dem Ausgleich eines erhöhten Bedarfs an Spurenelementen und Mikronährstoffen und soll damit die Erhaltung der Gesundheit und des Wohlbefindens unterstützen. Vertrieb: Kyberg Pharma Vertriebs-GmbH, Keltenring 8, 82041 Oberhaching

Wissenschaftliches Infomaterial und Musterabruf Fax 07681/494 02 81

Serie „Mammakarzinom" – Teil 1

Therapie des frühen Brustkrebs

Brustkrebs ist die häufigste maligne Erkrankung bei Frauen. 2012 gab es fast 1,7 Mio. neue Mammakarzinom-Diagnosen weltweit. Die Mortalität ist in der EU in den vergangenen Jahren gesunken, was überwiegend der Früherkennung und der systemischen Therapien zuzuschreiben ist. Das frühe Mammakarzinom gilt heute als potenziell heilbar. Entscheidend für die Prognose und das therapeutische Vorgehen ist der molekulare Subtyp des maligne transformierten Brustgewebes. Teil 2 der Serie in der kommenden *Gyn-Depesche* behandelt das metastasierte Mammakarzinom.

Das frühe Mammakarzinom ohne detektierbare Fernmetastasen gilt heute als potenziell heilbare Erkrankung. Ehe man das therapeutische Konzept verabschiedet, gehören die klinische Untersuchung, die Mammographie und Brustsonographie zum Standard. Die Malignität sollte mittels Biopsie nachgewiesen werden. Ein Brust-MRT ist nur in speziellen Fällen notwendig (hereditäre Erkrankung, besonders dichtes Brustgewebe, lobuläre Histologie oder Verdacht auf multizentrische Erkrankung), da eine große Metaanalyse der Routine-MRT ein unvorteilhaftes Schaden-Nutzen-Verhältnis attestierte.

Staging und Metastasensuche sind nur bei symptomatischen Patientinnen oder bei hohem Rezidivrisiko notwendig. Die Prävalenz von Metastasen ist bei großem Tumordurchmesser sowie bei ausgeprägter Lymphknotenbeteiligung hoch (15% bei Durchmesser >5cm bzw. 4% bei mehr als drei positiven Lymphknoten). Ein Staging erfolgt mittels Röntgen-Thorax, Abdomen-Sonographie und Knochenszintigraphie. Ein CT könnte bei hohem Risiko oder beim Vorliegen von Symptomen wegen seiner Sensitivität besser geeignet sein.

Lokale Therapie: Chirurgie und Radiatio

Als lokale Therapiemodalitäten stehen beim frühen Brustkrebs die Chirurgie und die Bestrahlung zur Verfügung. Brusterhalt ist der chirurgische Standard in den meisten klinischen Situationen. Tumorfreie Schnittränder am Präparat gelten nach wie vor als generelles Prinzip, wobei lange über die Details und Sicherheitsabstände diskutiert wurde. Seit 2012 gilt das Prinzip „no ink on tumor" als State of the Art (Karzinom darf nicht an den Färberand des Präparates heranreichen).

Mit Sorge zu beobachten ist der (auch mediengetriggerte) Trend zur „freiwilligen" (auch kontralateralen prophylaktischen) Mastektomie. Hier gilt es (auch ethisch impliziert), Patientinnen ausführlich über Chancen und Risiken zu informieren – und auch darüber, dass Angst keine gute Indikation für einen verstümmelnden Eingriff ist.

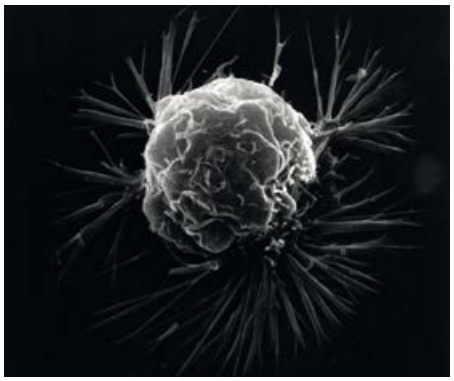
Besteht die Indikation zur Chemotherapie, und ist eine brusterhaltende Operation wegen der Tumorgröße nicht möglich, ist die Neoadjuvanz heute Standard. Das gilt sowohl für die zytotoxische Chemo, als auch für die endokrine und gezielte Therapie. Generell sollte neoadjuvant nur das gegeben werden, was auch adjuvant indiziert wäre.

Stellte früher die Lymphknotenresektion der Level I und II den Standard dar, begnügt man sich heute mit dem Sentinel-Lymphknoten, was manchen Patientinnen unnötige Folgen axillärer Dissektionen erspart. Kontrovers wird das Vorgehen bei der Axillachirurgie nach neoadjuvanter Therapie gesehen, sowie bei mehreren tumorpositiven Wächterlymphknoten.

Eine Alternative zur operativen Entfernung des Sentinel-LK stellt die axilläre Radiatio dar: Die AMAROS-Studie bewies deren Nicht-Unterlegenheit, aber es gab auch Kritik an der Studie. Es zeichnen sich generell einige neue Entwicklungen bzgl. der Radiatio bei Brustkrebs ab, die allerdings teilweise kontrovers sind und noch nicht Eingang in die Routine gefunden haben: partielle Brustbestrahlung, hypofraktionierte Bestrahlung, intraoperative Bestrahlung, Verzicht auf Radiatio bei Brusterhalt und niedrigem Risiko.

MOLEKULARE SUBTYPEN

Luminal A: ER und/oder PgR positiv, HER2 negativ, geringe Proliferation nach Ki67
Luminal B: ER und/oder PgR positiv, HER2 negativ, hohe Proliferation nach Ki67
HER2-Subtyp: HER2 positiv, ER und PgR negativ (nicht-luminal) oder ER und/oder PgR positiv (luminal)
Basal-like (triple negativ): HER2 negativ, ER und PgR negativ



Die molekularen Eigenschaften entscheiden

Molekularer Subtyp entscheidet

Die Arbeiten von *Perou, SØrlie* und Kollegen am Anfang dieses Millenniums bildeten die Basis des heutigen molekularen Verständnisses des Brustkrebs. Heute definiert man vier relevante molekulare Subtypen (identifiziert wurden bislang bis zu zehn), abhängig von der Ausprägung des Östrogen- und Progesteronrezeptors (ER bzw. PgR), dem HER2-Status und der Tumorproliferation (bestimmt mittels Ki67). Die Ki67-Messung ist heute nicht ausreichend standardisiert, so dass man Werte ≤10% als niedrige Proliferation und zwischen 20 und 29% als hohe Proliferation werten sollte. Intermediäre Ki67-Werte zwischen 10 und 30% sollten wegen eines fehlenden prospektiv validierten Cut-off-Wertes nicht als alleiniges Kriterium zur Entscheidung für eine adjuvante Chemotherapie bei Luminal-B-Tumoren herangezogen werden.

Die systemische Therapie beim frühen Mammakarzinom richtet sich nach dem molekularen Subtyp (siehe Kasten links), der lokoregionären Tumorlast und dem Patientinnenwunsch. Das grundsätzliche Prinzip:

- Luminal A oder niedriges Risiko (nur bei pN0-1): endokrine Therapie
- Luminal B oder hohes Risiko (immer bei pN2-3): Chemotherapie + endokrine Therapie
- Triple negativ: 1. BRCA-Testung anbieten (auch ohne familiäre Belastung, wenn therapeutische Konsequenzen daraus entstehen); 2. Indikation für (vorzugsweise neoadjuvante) Chemotherapie bei Tumorstadium ≥T1bN0; 3. Chemo mit Anthracyclin und Taxan (neoadjuvant zusätzlich Platin anbieten)
- HER2 positiv: 1. Indikation für (vorzugsweise neoadjuvante) Chemotherapie bei Tumorstadium ≥T1bN0; 2. Chemotherapie + Trastuzumab (und Pertuzumab; Zulassung der dualen HER2-Blockade nur im neoadjuv. Set-

Foto: National Cancer Institute / Wikimedia Commons

®GFI. Der Medizin-Verlag

ting); ggf. zus. endokr. Therapie bei ER+/PgR+

Bei prämenopausalen Patientinnen ist 20 mg Tamoxifen der Standard der endokrinen Therapie (ggf. bei hohem Risiko ergänzt durch ovarielle Suppression mit GnRH-Agonisten und Aromataseinhibitor). Postmenopausal sind Tamoxifen und Aromataseinhibitoren valide Optionen, entweder jeweils als Monotherapie oder in Sequenz. Bei hohem Rezidivrisiko oder lobulärer Histologie gilt der Upfront-Aromataseinhibitor als überlegen, ansonsten wählt man die Substanz und Sequenz individuell.

Grundsätzlich gilt, dass Patientinnen mit einem geschätzten Rezidivrisiko von mehr als 10% innerhalb von zehn Jahren eine (neo-)adjuvante Chemotherapie erhalten sollten. Bei Luminaltumoren mit intermediärem Risiko (pN0-1) können unterschiedliche Multigen-Assays das Risiko genauer spezifizieren und so die Entscheidung pro oder kontra Chemo unterstützen. Einige der Tests sind zudem zur Vorhersage des Ansprechens auf die Chemotherapie validiert, und die meisten Assays bieten nicht nur Informationen zum kurzfristigen Risiko (innerhalb der ersten fünf Jahre), sondern auch bzgl. des langfristigen (>5 Jahre). **CB**

S Harbeck N, Gnant M: Breast cancer. Lancet 2017; 389: 1134-50

Mehr Infos: www.gyn-depesche.de/170931

Frage 8: Das frühe Mamma-Ca

☐ **A** bedarf keiner Biopsie
☐ **B** sieht man nur im MRT
☐ **C** bedarf immer einer Metastasensuche
☐ **D** bedarf nie der Radiatio
☐ **E** ist potenziell heilbar

Frage 9: Der Luminal-A-Subtyp

☐ **A** ist hoch proliferativ nach Ki67
☐ **B** ist HER2 positiv
☐ **C** ist ER/PgR positiv und HER2 negativ
☐ **D** kann auch triple negativ sein
☐ **E** ist ER/PgR negativ

Frage 10: Eine Chemotherapie

☐ **A** ist beim Mamma-Ca immer adjuvant
☐ **B** sollte nur bei Luminal-A-Tumoren in Erwägung gezogen werden
☐ **C** ist sinnvoll bei einem 10-Jahres-rezidivrisiko über 10%
☐ **D** ist bei Basal-like-Tumoren kontraindiziert
☐ **E** ist heute obsolet

Bitte vermerken Sie Ihre Antworten auf Seite 43 im Heft oder unter www.gyn-depesche.de/cme.

Mammakarzinom

US-Staging macht Sentinel-Check entbehrlich

Mit Hilfe der intraoperativen Sentinel-Lymphknoten-Biopsie kann vielen Frauen bei der Brustkrebs-OP eine axilläre Lymphknotenausräumung erspart bleiben. Möglicherweise gibt es aber auch dazu eine rationelle Alternative.

Die maßgeschneiderte Brustkrebstherapie könnte mit einer präoperativen Identifizierung von befallenen Axillalymphknoten verbessert werden, glauben belgische Senologen. Für diesen Zweck prüften sie die Aussagekraft einer präoperativen Ultraschalluntersuchung der Axilla, verbunden mit einer Feinnadelzytologie in Verdachtsfällen. Fällt diese positiv aus, ist eine Axilla-Ausräumung fällig; Sentinel-Biopsien kann man sich sparen.

» Nur fünf von 1000 Frauen mit positiver Brustkrebs-Anamnese erwähnen diese auch im Arzt-Patient-Gespräch «

Gyn-Depesche 2001

Die Autoren analysierten retrospektiv die Daten von 336 Patientinnen. Bei negativem Staging entnahm man intraoperativ die Sentinel-Knoten, ohne sie aber zu diesem Zeitpunkt zu analysieren.

Sensitivität, Spezifität und Genauigkeit des Vorgehens betrugen 0,75 bzw. 1,0 bzw. 0,92. Nur 8,2% der Frauen, bei denen das Staging erfolgreich durchgeführt wurde, brauchten einen Revisionseingriff. Im Vergleich mit zwei anderen Strategie-Varianten war das Vorgehen wirtschaftlicher. **WE**

K Van Berckalaer C et al.: Preoperative ultrasound staging of the axilla makes ... Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol. 2016; 206: 164-171

Mehr Infos: www.gyn-depesche.de/170874

Fortgeschrittenes Mammakarzinom

Mehr Therapievielfalt mit Palbociclib

Im November 2016 wurde Palbociclib, der erste CDK4/6-Inhibitor, zur Behandlung von Patientinnen mit ER+/HER2- lokal fortgeschrittenem oder metastasiertem Brustkrebs zugelassen. Die Substanz erweitert die Bandbreite verfügbarer Therapie-Optionen für Patientinnen mit verschiedenstem Risikoprofil.

Palbociclib ist zugelassen in Kombination mit einem Aromatasehemmer oder mit Fulvestrant bei Patientinnen mit vorausgehender endokriner Therapie. Einen Überblick über die dieser Empfehlung zugrunde liegenden Studien gab *Prof. Volkmar Müller*, Hamburg-Eppendorf, auf einer Veranstaltung von Pfizer.

In den Studien PALOMA-1 und -2 wurden die Wirksamkeit und Sicherheit von Palbociclib plus Letrozol gegenüber Letrozol-Monotherapie bei postmenopausalen Patientinnen mit ER+/HER-metastasiertem Brustkrebs verglichen. Die Kombitherapie verbesserte das progressionsfreie Überleben der Patientinnen in beiden Studien um etwa zehn Monate (20,2 vs. 10,2 Monate bzw. 24,8 vs. 14,5 Monate). „Dabei profitierten alle Subgruppen von der guten Wirksamkeit und Verträglichkeit der kombinierten Therapie“, ergänzte *Dr. Marc Thill*, Frankfurt am Main.

Gute Ergebnisse lieferte auch die PALOMA-3-Studie, in welcher Palbociclib plus Fulvestrant mit Fulvestrant allein bei endokrin vorbehandelten Patientinnen mit ER+/HER-metastasiertem Brustkrebs verglichen wurde. Unter Palbociclib/Fulvestrant wurde ein progressionsfreies Überleben von 11,2 Monaten gegenüber nur 4,6 Monaten unter Fulvestrant-Monotherapie erreicht. Auch die Lebensqualität wurde von den kombiniert behandelten Patientinnen höher eingestuft. „Aufgrund des hohen klinischen Nutzens bei gutem Erhalt der Lebensqualität ist eine Kombinationstherapie mit Palbociclib bei allen Patientinnen mit ER+metastasiertem Brustkrebs zu empfehlen“, so Thill. **OH**

FACHPRESSEKONFERENZ

„Paradigmenwechsel in der Therapie des HR-positiven/HER2-negativen lokal fortgeschrittenen oder metastasierten Brustkrebs“, Berlin, 30.6.2017, Veranstalter: Pfizer

Palbociclib: Ibrance®

Mehr Infos: www.gyn-depesche.de/170812

180 n. Chr.	Galen: Mammakarzinom ist systemische Erkrankung (Humoraltheorie)
1863	R. Virchow: Mammakarzinom entsteht lokal aus Epithelzellen, breitet sich erst später entlang der Faszien und Lymphbahnen aus
1894	W. S. Halsted: erste radikale Mastektomie mit Entfernung der Faszie, der Brustmuskeln und der axillären Lymphknoten
1927	J. Hirsch: erste brusterhaltende Mammakarzinom-OP in Deutschland
1927	O. Kleinschmidt: erste klinische Mammographie weltweit
1948	Patey und Dyson: modifiziert-radikale Mastektomie mit Erhalt des M. pectoralis major
1948	McWhirter: Inkorporation der Hochvolt-Radiotherapie in Primärbehandlung des Mammakarzinoms
1951	Isolation von Doxorubicin
1968	NSABP-B01: erste randomisierte Studie zum Einsatz einer adjuvanten Chemotherapie (Thiotepa)
1971	Isolation und Entdeckung der antikanzerogenen Aktivität von Paclitaxel
1977	US-Zulassung von Tamoxifen zur Behandlung des fortgeschrittenen Mammakarzinoms bei postmenopausalen Frauen
1990	Entdeckung des ersten „Brustkrebsgens" BRCA1 (1994: BRCA2)
1991	semisynthetische Herstellung von Docetaxel aus der Europ. Eibe
2000	Zulassung von Trastuzumab bei metastasiertem, HER2-überexprimierendem Mamma-Ca.
2005	BIG 1-98: Geringeres Rezidivrisiko durch Letrozol versus Tamoxifen
2005	Schrittweise Einführung des Mammographie-Screenings nach europäischen Leitlinien

Zervixneoplasien

Wann sind weitere Exzisionen nötig?

Bis zu 60% aller Adenocarcinomata in situ (AIS) werden erst im Rahmen einer therapeutisch intendierten Exzision zervikaler intraepithelialer Neoplasien (CIN) vom Grad 2/3 entdeckt. Welche Faktoren beeinflussen dann das Risiko für ein Rezidiv der CIN?

Eine retrospektive bevölkerungsbasierte Studie in Westaustralien schloss 298 Patientinnen ein, bei denen im Rahmen der Behandlung einer hochgradigen CIN mittels therapeutischer Exzision ein AIS diagnostiziert worden war. Als Exzisionsverfahren war bei etwa drei Viertel der Patientinnen die Hochfrequenzschlingenexzision (LEEP) gewählt worden, bei etwa einem Viertel die Messerkonisation.

Folgende Faktoren gingen laut Multivarianzanalyse mit einem erhöhten Risiko für persistierende oder rezidivierende CIN einher: Alter >30 Jahre (HR 2,2), reine AIS-Läsion (HR 3,2) und Durchmesser der Läsion >8 mm (HR 4,8). Regionenspezifische sozioökonomische Charakteristika zeigten kein signifikantes Gewicht hinsichtlich der Persistenz oder Wiederkehr von CIN. Patientinnen, die die genannten Risikofaktoren aufweisen, kommen nach Einschätzung der Autoren bevorzugt für eine weitere Exzision infrage. Bei jüngeren Patientinnen dagegen, bei denen zufällig ein AIS entdeckt wurde, das von CIN 2/3 begleitet ist, kleiner als 8 mm ist und mit freien Rändern entfernt wurde, könne man eher auf eine weitere Exzision verzichten.

Die Aussagekraft der Studie ist durch verschiedene Faktoren begrenzt: Das retrospektive Studiendesign ist anfällig für Selektionsbias. Weitere begrenzende Faktoren sind die relativ kurze Nachbeobachtungszeit und ein möglicher Beurteilungsbias (ascertainment bias) bei der unverblindeten Gewinnung und Interpretation der Untersuchungsergebnisse. **TH**

K Munro A et al.: Risk of persistent and recurrent cervical neoplasia following incidentally detected adenocarcinoma in situ. Am J Obstet Gynecol 2017; 216: 272.e1-7

Mehr Infos: www.gyn-depesche.de/170892

PRAXIS-TIPP

Zervikale intraepitheliale Neoplasien

Wenn HPV persistiert, drohen Läsionen

In immer mehr Ländern beinhalten Screeningprogramme zur Prävention des Zervixkarzinoms auch HPV-Tests. Unklar ist bisher jedoch, wie bei Frauen mit einer persistierenden HPV-Infektion verfahren werden soll, die aber einen unauffälligen zytologischen Befund aufweisen.

Aus der schwedischen HPV-Screeningstudie SWEDESCREEN wurden insgesamt 195 Frauen bis zu 13 Jahre weiter verfolgt. Bei 100 von ihnen war eine über mindestens zwölf Monate persistierende HPV-Infektion nachgewiesen; 95 wurden als Vergleichsgruppe zufällig aus dem Kontrollarm ohne HPV-Testung ausgewählt. Die Zytologie war bei allen Teilnehmerinnen der randomisiert-kontrollierten Studie ohne Befund. Zu Beginn erfolgte eine Kolposkopie mit Random-Biopsie, die im Falle eines anhaltend positiven HPV-, aber fehlenden CIN2+-Nachweises in jährlichem Abstand wiederholt wurde.

Insgesamt betrug das Risiko für CIN2+ bei Viruspersistenz 54%, für CIN3+ 32%. Von den 40 Frauen, die bei weiteren Tests HPV-positiv für denselben Virustyp blieben, entwickelten während der Beobachtungszeit alle mindestens CIN2, zu 98% innerhalb der ersten sechs Jahre. Keine Neoplasien wurden dagegen bei den 35 Frauen gefunden, bei denen das Virus wieder verschwand oder ein Typenwechsel erfolgte.

Aufgrund des sehr hohen Risikos, bei HPV-Persistenz höhergradige Läsionen zu entwickeln, empfehlen die Studienautoren ein klinisches Follow-up der Patientinnen über sieben Jahre. **CW**

R Elfgren K et al.: Management of women with human papillomavirus persistence: long-term follow-up of a randomized clinical trial. Am J Obstet Gynecol 2017; 216: 264.e1-7

Mehr Infos: www.gyn-depesche.de/170857

®GFI. Der Medizin-Verlag

Endometriumkarzinom

Wann ist der optimale OP-Zeitpunkt?

Wie viel Zeit sollte mindestens und darf höchstens zwischen der Diagnose eines Endometriumkarzinoms und der chirurgischen Therapie verstreichen? Existieren diesbezüglich Unterschiede zwischen Low- und High-Risk-Tumoren?

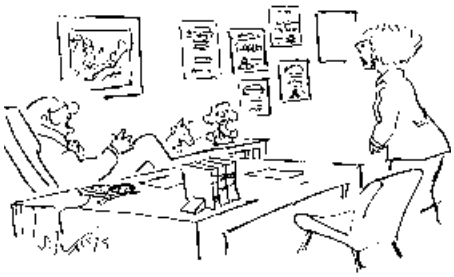
Forscher aus Philadelphia haben mithilfe der „National Cancer Database“ 208 438 Frauen identifiziert, die zwischen 2003 und 2012 in den USA aufgrund eines Endometriumkarzinoms primär chirurgisch behandelt worden waren. 140 078 Low-risk- und 68 360 High-risk-Karzinome gingen in die Analyse ein.

» Radikaloperation bei Borderline-Tumor des Ovars nicht immer notwendig «

Gyn-Depesche 2001

Frauen mit einem Low-risk-Tumor hatten unabhängig von verschiedenen soziodemographischen und klinisch-pathologischen Einflussvariablen ein signifikant, d. h. 1,4- bzw. 1,1-fach höheres Sterberisiko, sofern die operative Therapie innerhalb von einer bzw. zwei Wochen nach der Diagnosestellung erfolgte. Sie wiesen zudem im Vergleich zu den in der dritten oder vierten Woche operierten Patientinnen eine signifikant höhere postoperative Mortalität innerhalb von 30 Tagen auf. Waren acht oder mehr Wochen zwischen der Diagnose und der chirurgischen Behandlung verstrichen, verschlechterte sich die Prognose im Low-risk-Kollektiv ebenfalls deutlich.

Auch bei Frauen mit einem Hochrisiko-Tumor war eine Operation innerhalb der ersten bzw. zweiten Woche nach der Diagnose sowohl mit einer signifikant höheren Mortalität assoziiert. Bei einem längeren präoperativen Intervall zeigten sich im Hochrisiko-Kollektiv hingegen keine ungünstigen Auswirkungen auf das Überleben.



„... UND DAS EINE DIPLOM IST FÜR HYPOCHONDRIE.“

Die Autoren schlussfolgern: Sowohl ein sehr kurzes als auch – zumindest bei Low-risk-Tumoren – ein sehr langes Intervall zwischen Diagnose und chirurgischer Therapie wirken sich ungünstig auf die Prognose aus. Die Operation, so ihre Empfehlung, sollte innerhalb von acht Wochen nach der Diagnosestellung erfolgen. Wichtiger als ein frühzeitiger Operationstermin sei jedoch – beispielsweise im Hinblick auf vorhandene Komorbiditäten – die sorgfältige Eingriffsplanung. **LO**

K Shalowitz DI et al.: Survival implications of time to surgical treatment of endometrial cancers. Am J Obstet Gynecol 2017; 216: 268.e1-e18

Mehr Infos: www.gyn-depesche.de/170858

Diese Anzeige ist in der PDF-Version nicht verfügbar.

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

ZEITREISE ONKOLOGIE

1809	erste Ovarektomie zur Entfernung eines Ovarialkarzinoms
1822	erste vaginale Entfernung eines Uterustumors
1878	W. A. Freund: erste systematische abdominale Hysterektomie bei Zervixkarzinom; V. Czerny: vaginale Hysterektomie
1890	M. Hofmeier: Abgrenzung von Korpus- und Zervixkarzinomen
1898	E. Wertheim: erste erweiterte Hysterektomie mit Entfernung des Perimetriums und der Lymphknoten
1908	F. Schauta: vaginale Radikaloperation mit Parametrienresektion
1913	Radiumtherapie des Zervix-Ca
1925	H. Hinselmann: Entwicklung der Kolposkopie
1944	J. V. Meigs: systematische bilaterale pelvine Lymphadenektomie
1955	H. Chiari: gehäuftes Auftreten von Endometriumkarzinomen nach längerer Östrogen-Anwendung und bei Vorliegen östrogenproduzierender Ovarialtumoren
1959	Definition der unterschiedlichen Formen des Carcinoma in situ der Portio
1971	Einführung des Pap-Tests in Deutschland
1977	H. zur Hausen postuliert ursächlichen Zusammenhang zwischen HPV-Infektionen und Entstehung von Zervixkarzinomen (Nobelpreis 2008)
1979	Erstzulassung von Cisplatin
1983	Nachweis der Hochrisikotypen HPV-16 und -18
1988	Erstzulassung von Carboplatin
1993	Erstzulassung von Paclitaxel
2006	HPV-Impfung
2008	Roboter-assistierte radikale vaginale Hysterektomie

KASUISTIK

Dermatomyositis

Kalzinose der Mamma

Der Nachweis von diffusen Gewebeverkalkungen (Kalzinose), bei einer Dermatomyositis-Erkrankung im Erwachsenenalter ist ungewöhnlich. Nun wurde der Fall einer älteren Patientin mit Kalzinose der Mamma beschrieben.

Dermatomyositis ist eine Bindegewebserkrankung, die mit entzündlichen Prozessen der Haut, der Skelettmuskulatur sowie anderer mesenchymaler Gewebe einhergeht. Bei einigen Patienten lassen sich dystrophe Kalzifikationen der Weichgewebe mit lokal begrenztem oder ausgedehntem Verteilungsmuster nachweisen. Rheumatologen stellten nun den Fall einer 71-jährigen Frau mit Dermatomyositis vor. Sie klagte über einen Ausschlag sowie eine zunehmende Muskelschwäche, Dysphagie und Fatigue. Bei der klinischen Untersuchung zeigten sich zwei für die Dermatomyositis pathognomonische Hautmanifestationen: das Gottron- (Erytheme und Papeln an den Fingerstreckseiten) sowie das Shawl-Zeichen (Hautveränderungen am oberen Thorax). Im Rahmen der Malignomdiagnostik wurde eine Mammographie durchgeführt. Hierbei fielen in beiden Brüsten ungewöhnliche Verkalkungsherde auf. Die Kalzifikationen wurden als plump, verzweigt und flächig beschrieben. **LO**

F Namas R et al.: Breast calcinosis in a patient with Dermatomyositis. Eur J Rheumatol 2017; 4: 175-6

Mehr Infos: www.gyn-depesche.de/170829

Doppelte Antikörperblockade

Rezidivrisiko bei Mamma-Ca sinkt

Die HER2-gerichtete Therapie mit Trastuzumab hat die adjuvante Behandlung von Patientinnen mit einem HER2-positiven Mammakarzinom nach der Operation in Kombination mit einer Chemotherapie deutlich verbessert. Eine weitere signifikante Verbesserung der Prognose kann durch die Kombination der beiden Anti-HER2-Antikörper Trastuzumab und Pertuzumab erreicht werden.

Während Trastuzumab nur HER2 blockiert, inhibiert Pertuzumab HER2 und HER3. Somit verspricht die Kombination eine synergistische Wirkung. Im Rahmen einer Phase-3-Studie (APHINITY) wurde bei 4805 Frauen mit einem HER2-positiven Mammakarzinom postoperativ im adjuvanten Setting die Trastuzumab-Monotherapie mit der Kombination Trastuzumab plus Pertuzumab über ein Jahr zusätzlich zur Chemotherapie verglichen. Durch die Kombination konnte nach einem Follow-up von drei Jahren das Risiko für ein invasives Rezidiv von 6,8% auf 5,9% reduziert werden. Die Rate der Patientinnen ohne invasives Rezidiv (iPFS) stieg unter der Kombination von 93,2% auf 94,1%. Dies entspricht einer Risikoreduktion um 19%. Nach vier Jahren hatten 7,1% der kombiniert behandelten Patientinnen ein invasives Rezidiv im Vergleich zu 8,7% bei alleiniger Gabe von Trastuzumab.

Bei 68% der Studienteilnehmerinnen fand sich zum Zeitpunkt der Diagnosestellung ein Lymphknotenbefall, und bei 36% war das Karzinom Hormonrezeptor-negativ. Bei Patientinnen mit einem Lymphknotenbefall war die Überlegenheit der Kombination größer. Nach drei Jahren waren 92% unter der Kombination Rezidiv-frei, aber nur 90,2% unter der Monotherapie. Bei der Hormonrezeptor-negativen Subgruppe waren die Vergleichszahlen nach drei Jahren 92,8% vs. 91,2%.

„Es ist schon beeindruckend, dass durch die Hinzunahme von Pertuzumab der klinische Nutzen für die Patientinnen nochmals verbessert werden konnte“, so *Prof. Christian Jackisch*, Offenbach, auf der Veranstaltung von Roche. Die duale adjuvante Strategie hat daher das Potenzial zum neuen Standard. **PS**

FACHPRESSEKONFERENZ

„Aktuelles vom Amerikanischen Krebskongress 2017“, Düsseldorf, 14.6.2017, Veranstalter: Roche

Trastuzumab: Herceptin

Pertuzumab: Perjeta

Mehr Infos: www.gyn-depesche.de/170810

®GFI. Der Medizin-Verlag

Zervixkarzinom

Längeres Überleben nach PET-CT-Staging

Operatives Staging oder PET-CT? Bisher gibt es kaum Evidenz, welches Verfahren zum Nachweis einer paraaortalen Lymphknotenbeteiligung beim lokal fortgeschrittenen Zervixkarzinom die Prognose verbessert. Die Ergebnisse einer Studie aus Frankreich favorisieren nun das PET-CT.

In zwei Tumorzentren in Toulouse und Clermont-Ferrand wurde der paraaortale Nodalstatus bei Patientinnen mit lokal fortgeschrittenem Zervixkarzinom auf unterschiedliche Weise festgestellt: in Zentrum 1 durch PET-CT bei 98 Frauen, in Zentrum 2 durch laparoskopische Lymphadenektomie bei 89 Frauen. Die FIGO-Stadien waren etwa gleich verteilt. In beiden Zentren erhielten die Patientinnen eine cisplatinbasierte kombinierte Radio-Chemotherapie plus Brachytherapie. Bei Nachweis eines paraaortalen Lymphknotenbefalls erfolgte eine Erweiterung des Bestrahlungsfelds.

» Angesichts der Überlegenheit von Letrozol plädieren die Autoren dafür, die Substanz bei lokal fortgeschrittenem Brustkrebs first-line einzusetzen «

Gyn-Depesche 2001

Der retrospektive Vergleich zeigte: Sowohl hinsichtlich des krankheitsfreien als auch des Gesamtüberlebens schnitt die PET-CT-Gruppe besser ab (nach fünf Jahren 70,5 versus 49,2% bzw. 85,1 versus 63,8%). Multivarianzanalysen ergaben für Patientinnen nach Lymphadenektomie ein zweieinhalbmal so großes Sterberisiko wie nach PET-CT-Staging.

Der Beginn der Radiochemotherapie verzögerte sich durch das chirurgische Staging im Mittel um 22 Tage. Der Anteil der Frauen mit erweiterter Strahlentherapie war mit rund 22% in beiden Gruppen gleich. In Zentrum 2 kam allerdings nur bei 77% eine Brachytherapie zum Einsatz, in Zentrum 1 dagegen bei 95%. Beschränkte man die Auswertung auf die Patientinnen mit Brachytherapie, so blieb der Vorteil beim krankheitsfreien Überleben erhalten (70,8 versus 53,4%), beim Gesamtüberleben ging jedoch die Signifikanz verloren.

Eine mögliche Erklärung dafür, dass das operative Staging offensichtlich von Nachteil war, sehen die Studienautoren zum einen in der Verzögerung der systemischen Therapie. Möglicherweise tragen aber auch immunsuppressive Reaktionen auf den chirurgischen Eingriff dazu bei, das Wachstum des Primärtumors und die Metastasierung zu fördern. **CW**

KOMMENTAR 1

Das PET-CT weist beim Nachweis eines paraaortalen Lymphknotenbefalls, wie Studien belegen, eine Falsch-negativ-Rate von 9 bis 22% auf. Besonders hoch ist diese, auch das zeigen frühere Studien, wenn pelvine Lymphknotenmetastasen nachweisbar sind. Eine sinnvolle Vorgehensweise könnte es daher sein, die paraaortale Lymphadenektomie auf solche Patientinnen zu beschränken, bei denen das PET befallene pelvine Lymphknoten zeigt. Eine andere Möglichkeit wäre, in diesem Fall grundsätzlich das Bestrahlungsfeld auf den paraaortalen Bereich auszudehnen – wie es übrigens auch in der vorliegenden Studie geschah. Auch das könnte ein Grund für die höheren Überlebensraten im PET-Arm gewesen sein.

Cantrell LA et al.: PET trumps surgical staging in locally advanced cervical cancer. Ebd. 1095

KOMMENTAR 2

Ein überraschendes Ergebnis: Obwohl die paraaortale Lymphadenektomie Mikrometastasen mit höherer Sensitivität aufspürt, führt sie zu schlechteren Überlebensraten. Die vorliegende Studie muss allerdings unter Vorbehalt betrachtet werden. Zum einen wegen ihres retrospektiven Charakters, zum anderen, weil die Morbidität infolge des operativen Stagings nicht dokumentiert wurde. Für den Kliniker bleiben derzeit zwei Möglichkeiten. Entweder stützt er sich auf die „beste verfügbare Evidenz" und vertraut auf das bildgebende Staging zur Planung der Radiochemotherapie. Oder er bleibt in Anbetracht der Unzulänglichkeiten der bisherigen Studien beim chirurgischen Staging. Um die bestehende Wissenslücke zu schließen, wären aussagekräftigere randomisierte Studien notwendig.

Becker JH et al.: Locally advanced cervix cancer: staging by scan or by surgery? Ebd. 1096

Pomel C et al.: Survival effect of laparoscopic paraaortic staging in ... BJOG 2017; 124: 1089-94

Mehr Infos: www.gyn-depesche.de/170867

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.)
Dipl.-Biol. Univ. Olivia Hesse
Chefin vom Dienst: Petra Beuse
Erwin Hellinger

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

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

Anzeigenpreisliste: 2017 vom 1. Okt. 2016

Erscheinungsweise: 6 Ausgaben im Jahr

Grafik und Satz: vm-grafik, München

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

Bezugsbedingungen: 6 Ausgaben p.a. € 44 zzgl. € 7,40 Inlandsporto; Auslandsporto: € 18,80, ISSN: 1435-5507

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

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

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

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

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

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

Verleger: Hans Spude

© GFI. Der Medizin-Verlag, 2017

IVW LA-MED geprüft Facharzt-Studie 2016

THERAPIE-OPTIONEN

Neues HRT-Generikum gegen Hitzewallungen

Seit dem 1. Juli 2017 steht mit Ariora® eine neue generische orale kontinuierlich-kombinierte Hormonersatztherapie (HRT) aus 1 mg Estradiolvalerat und 2 mg Dienogest zur Verfügung. Die Wirkstoffkombination wirkt Wechseljahresbeschwerden, insbesondere Hitzewallungen, effektiv entgegen. Die enthaltene Estrogendosis entspricht einer vergleichsweise niedrigen Dosierung von 0,76 mg 17β-Estradiol. Das enthaltene Gestagen reduziert bei Frauen mit intaktem Uterus das Risiko für Endometriumhyperplasie und -karzinom, ermöglicht eine gute Blutungskontrolle und wirkt antiandrogen. Ariora® ist für postmenopausale Frauen ohne Risikofaktoren geeignet, die eine Tabletteneinnahme bevorzugen. Gegenüber dem Originalpräparat ist das Generikum bis zu 22% günstiger.

Impfung gegen Harnwegsinfekte

Die Hälfte aller Frauen erleidet mindestens einmal im Leben eine Harnwegsinfektion. Da die Infektionen bei vielen Patientinnen rezidivieren, entwickeln die Erreger zunehmend Resistenzen gegen die verordneten Antibiotika. Eine bewährte Alternative ist die intramuskuläre Impfung mit StroVac®, die gegen die fünf häufigsten bakteriellen Erreger rezidivierender Harnwegsinfektionen immunisiert. Das gute Wirksamkeits- und Verträglichkeitsprofil des Impfstoffs wurde in mehreren Studien mit insgesamt 2758 Patientinnen mit rezidivierenden Harnwegsinfektionen bestätigt. Etwa 80% der Betroffenen blieben in den Studien ein Jahr nach der Behandlung rezidivfrei. Ebenfalls 80% bewerteten die Wirksamkeit der Vakzine als „sehr gut“ oder „gut“. Die Grundimmunisierung mit StroVac® erfolgt durch drei Injektionen innerhalb von vier Wochen und bietet einen Rezidivschutz von ca. zwölf Monaten. Nach einem Jahr ist eine Auffrischungsimpfung erforderlich.



„DER UNABHÄNGIGE TEST WAR ZU UNABHÄNGIG, 93% DER PROBANDEN WAREN GESUND.“

So geht's: Levothyroxin für Schwangere

Sind schwangere Frauen hypothyreot, kann sich dies auf den Intelligenzquotienten des Kindes auswirken (im Durchschnitt 4 IQ-Punkte weniger bei einem TSH der Schwangeren von >6 mU/l; *Haddow JE* et al., 1999). Substituiert man die hypothyreote Schwangere mit Levothyroxin, verbessert das den Kinds-IQ signifikant (*Barth SC* et al., 2013). *Prof. Onno E. Janßen*, Hamburg, gab folgende Praxis-Tipps zum endokrinologischen Management von Schwangeren: (1) Jede Frau mit Kinderwunsch und jede Schwangere erhält Jod. (2) Der Ziel-TSH-Wert bei Kinderwunsch und früher Schwangerschaft liegt zwischen 0 und 2,5 mU/l (3,0 im zweiten und 3,5 mU/l im dritten Trimenon). (3) Bei Hypothyreose und keiner Hormonsubstitution beginnt man mit 50 µg L-T4, z. B. mit Eferox®. (4) Bei vorbestehender L-T4-Substitution erhöht man die L-T4-Dosis um 25 µg. (5) Eine Kontrolle sollte alle vier bis sechs Wochen erfolgen. Mit Eferox® Lösung steht hierfür eine flüssige und präzise dosierbare Levothyroxin-Formulierung zur Verfügung.

Netz der zweiten Generation

Anlässlich des diesjährigen Deutschen Urogynäkologie-Kongresses wurden neue Langzeitdaten zur Beckenbodenrekonstruktion mit Netzimplantaten der zweiten Generation präsentiert (Fachpressekonferenz „Beckenbodensenkung: Raus aus der Tabuzone – zurück ins Leben!“, Veranstalter pfm medical, 20.4.2017, Stuttgart). Dabei wurde eine prospektive multizentrische Studie angeführt, die den langfristigen Nutzen des Netzimplantats TiLOOP® Total 6 belegte. Das sechsarmige Netzimplantat der zweiten Generation besitzt eine titanisierte Oberfläche, die im Vergleich zu einfachem Polypropylen ein geringeres Entzündungsrisiko, eine geringere Netzschrumpfung und besseres Zellwachstum aufweist. In die Studie eingeschlossen waren 289 Patientinnen mit symptomatischer Zystozele (Stadium ≥II oder Stadium I mit behandlungsbedürftiger Symptomatik), welchen das Netz implantiert wurde. Die Dreijahresdaten belegten eine hohe Stabilität des Netzes bei einer geringen Rezidivrate von 4,5%. Auch die Lebensqualität der Patientinnen wurde durch die OP verbessert. Nach drei Jahren fühlten sich nur noch 14,4% gegenüber vormals 48,6% der Patientinnen in ihrem Sexualleben beeinträchtigt.

Vorschau Gyn-Depesche 5/2017 vom 5.10.2017

CME: Mammakarzinom – Teil 2

CME: Das „4. Trimester“

CME: Chronische virale Infektionen und Reproduktion

Menopause: Entwicklung der Menopause bei Killerwalen

Urogynäkologie: Inkontinenz nach Hysterektomie

Fertilität: A.-uterina-Embolisation und ovarielle Reserve

Genitaltrakt: Vaginal-Mesh und Autoimmunität

VARIA

An frühe Allergieprävention denken

Ob ein Kind eine Allergie ausbildet oder nicht, wird bereits in den ersten Lebensjahren von verschiedenen Faktoren beeinflusst. Allgemein liegt die Allergie-Prävalenz bei etwa 10%, wenn weder Eltern noch Geschwister Allergien aufweisen, bei Risikokindern dagegen bei 20 bis 40%. Neben der genetischen Veranlagung gibt es auch verschiedene umweltbedingte Risikofaktoren, die Frauen bereits ab Schwangerschaftsbeginn meiden sollten. Dazu zählen Tabakrauch, Luftschadstoffe und ein schimmelpilzförderndes Raumklima. Auch die Entbindung per Sectio erhöht das Allergierisiko. Einen positiven Einfluss auf das Immunsystem des Kindes haben das Impfen gemäß der STIKO-Empfehlungen und verschiedene alimentäre Faktoren. So sollten Allergene wie Fisch nach neuesten Erkenntnissen nicht gemieden, sondern bewusst in die Ernährung des Kindes aufgenommen werden. Nach der Geburt sollte das Kind mindestens bis zum Beginn des fünften Monats voll, und nach Beikosteinführung weitergestillt werden.

®GFI. Der Medizin-Verlag

Zertifizierte Fortbildung

In Zusammenarbeit mit der Bayerischen Landesärztekammer

BAYERISCHE LANDESÄRZTEKAMMER

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

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

Gyn Depesche

Kennziffer: GD042017 VNR: 2760909007349070015 Einsendeschluss: 5.10.2017

Es ist jeweils nur eine Antwort pro Frage zutreffend.

			A	B	C	D	E
1.	**Korrekt ist ...**	S. 8	☐	☐	☐	☐	☐
2.	**Falsch ist ...**	S. 8	☐	☐	☐	☐	☐
3.	**Korrekt ist ...**	S. 18	☐	☐	☐	☐	☐
4.	**Nicht korrekt ist ...**	S. 18	☐	☐	☐	☐	☐
5.	**Keine Therapieoption beim Harnblasen. ...**	S. 30	☐	☐	☐	☐	☐
6.	**Das Schmerzsyndrom ...**	S. 30	☐	☐	☐	☐	☐
7.	**Die Schmerzen nicht verstärken kann ...**	S. 30	☐	☐	☐	☐	☐
8.	**Das frühe Mamma-Ca ...**	S. 36	☐	☐	☐	☐	☐
9.	**Der Luminal-A-Subtyp ...**	S. 36	☐	☐	☐	☐	☐
10.	**Eine Chemotherapie ...**	S. 36	☐	☐	☐	☐	☐

7 ☐☐☐☐☐☐☐

Zustellnummer, falls vorhanden (finden Sie auf dem Adressetikett)

Titel, Vorname, Name

Straße, Nr.

PLZ, Ort

E-Mail (Angabe zur Zertifikatszusendung erforderlich)

EFN-Nummer

Ort, Datum Unterschrift

ggf. Praxisstempel

ggf. EFN-Barcode-Aufkleber

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



PATENT-GESCHÜTZT LAKTOSE FREI

Mit der Erfahrung von 15 Mio. Frauenjahren.[1]
Machen Sie den Faktencheck auf
www.jenapharm.de



Jenapharm

Einfach gut beraten.

Eine für alle: Bei der Entscheidung, Maxim® zu verschreiben, sollten die aktuellen, individuellen Risikofaktoren der einzelnen Frauen, insbesondere im Hinblick auf VTE, berücksichtigt werden. Das Risiko für eine VTE bei Anwendung von Maxim® sollte mit dem anderer kombinierter hormonaler Kontrazeptiva verglichen werden.
1. STC-Marktreport IMS HEALTH GmbH & Co. OHG.

Maxim® Zusammensetzung: 1 überzogene Tablette enthält 0,03 mg Ethinylestradiol und 2 mg Dienogest. *Sonstige Bestandteile: Mikrokristalline Cellulose, Maisstärke, vorverkleisterte Maisstärke, Maltodextrin, Magnesiumstearat (Ph.Eur.), Sucrose, Glucose-Sirup (Ph.Eur.), Calciumcarbonat, Povidon K90, Povidon K25, Macrogol 35.000, Macrogol 6.000, Talkum, Carnaubawachs, Titandioxid (E 171).* **Anwendung:** Hormonale Kontrazeption; Behandlung von mittelschwerer Akne nach Versagen geeigneter topischer Therapien oder einer oralen Antibiotikabehandlung bei Frauen, die sich für die Anwendung eines oralen Kontrazeptivums entscheiden Gegenanzeigen: Vorliegen oder Risiko einer venösen Thromboembolie (VTE), z. B.: bestehende VTE oder VTE in der Vorgeschichte (tiefe Venenthrombose, Lungenembolie), erbliche oder erworbene Prädisposition für VTE, größ. Operationen mit längerer Immobilisierung, hohes Risiko für eine venöse Thromboembolie aufgrund mehrerer Risikofaktoren. Vorliegen einer oder Risiko für eine arterielle Thromboembolie (ATE), z. B.: bestehende ATE oder ATE in der Vorgeschichte (z.B.Herzinfarkt) o. Erkrankung im Prodomalstadium (z.B. Angina pectoris); bestehender Schlaganfall, oder transitorische ischämische Attacke in der Vorgeschichte; erbliche oder erworbene Prädisposition für eine ATE; Migräne mit fokalen neurologischen Symptomen in der Vorgeschichte; hohes Risiko für ATE aufgrund von schwerwieg. Risikofaktoren wie: Diabetes mellitus mit Gefäßschädigung, schw. Hypertonie, schw. Dyslipoproteinämie, bestehende oder vorausgegangene Pankreatitis (wenn diese mit schwerer Hypertriglyzeridämie verbunden ist), bzw. Lebererkrankungen (solange Leberfunktionswerte noch nicht normalisiert) oder Lebertumoren (benigne oder maligne), bekannte oder vermutete sexualhormonabhängige maligne Tumoren, diagnostisch nicht abgeklärte vaginale Blutungen, Überempfindlichkeit gegen Wirkstoffe od. sonst. Bestandteile. **Nebenwirkungen:** In klinischen Studien wurde häufig berichtet über: Kopf- und Brustschmerzen. Gelegentlich traten auf: Vaginitis/Vulvovaginitis, vaginale Candidiasis oder vulvovaginale Pilzinfektionen, erhöhter Appetit, depressive Verstimmung, Schwindel, Migräne, Hypertonie, Hypotonie, Abdominalschmerzen, Übelkeit, Erbrechen, Diarrhoe, Akne, Alopezie, Ausschlag, Pruritus, irreguläre Abbruchblutung, Zwischenblutungen, Brustvergrößerung, Brustödem, Dysmenorrhoe, vaginaler Ausfluss, Ovarialzyste, Beckenschmerzen, Müdigkeit, Gewichtszunahme. Selten traten auf: Salpingo-Oophoritis, Harnwegsinfektionen, Zystitis, Mastitis, Zervizitis, Pilzinfektionen, Candidiasis, Lippenherpes, Influenza, Bronchitis, Sinusitis, Infektionen der oberen Atemwege, virale Infektionen, uterines Leiomyom, Brustlipom, Anämie, Überempfindlichkeit, Virilismus, Anorexie, Depression, mentale Störungen, Schlaflosigkeit, Schlafstörungen, Aggression, ischämischer Schlaganfall, zerebrovaskuläre Störungen, Dystonie, trockenes Auge, Augenirritationen, Oscillopsie, Verschlechterung der Sehfähigkeit, plötzlicher Hörsturz, Tinnitus, Vertigo, Verschlechterung der Hörfähigkeit, kardiovaskuläre Störungen, Tachykardie, venöse Thromboembolie (VTE), arterielle Thromboembolie (ATE), Lungenembolie, Thrombophlebitis, diastolische Hypertonie, orthostatische Dysregulation, Hitzewallungen, Venenvarikose, Venenbeschwerden, Venenschmerzen, Asthma, Hyperventilation, Gastritis, Enteritis, Dyspepsie, allergische oder atopische Dermatitis/ Neurodermitis, Ekzem, Psoriasis, Hyperhidrose, Chloasma, Pigmentstörungen/Hyperpigmentation, Seborrhoe, Kopfschuppen, Hirsutismus, Hautveränderungen, Hautreaktionen, Orangenhaut, Spidernävus, Rückenschmerzen, muskuloskeletale Beschwerden, Myalgie, Schmerzen in den Extremitäten, zervikale Dysplasie, Schmerzen und Zysten der Adnexa uteri, Brustzysten, fibrozystische Mastopathie, Dyspareunie, Galaktorrhoe, Menstruationsstörungen, Brustkorbschmerzen, periphere Ödeme, influenzaähnliche Erkrankungen, Entzündung, Pyrexie, Reizbarkeit, Erhöhung der Bluttriglyzeride, Hypercholesterolämie, Gewichtsabnahme, Gewichtsveränderung, Manifestation einer asymptomatischen akzessorischen Brust. Häufigkeit aufgrund der verfügbaren Daten nicht abschätzbar: Stimmungsveränderungen, Libidoab- und -zunahme, Kontaktlinsenunverträglichkeit, Urtikaria, Erythema nodosum bzw. multiforme, Brustsekretion, Flüssigkeitsretention . Über folgende unerwünschte Wirkungen im Allgemeinen wurde darüber hinaus berichtet: Hypertonie, Hypertriglyzeridämie, Änderung der Glukosetoleranz oder Beeinflussung der peripheren Insulinresistenz, Lebertumore, Leberfunktionsstörungen, Chloasma, Auslösung oder Verstärkung eines Angioödems, Morbus Crohn, Colitis ulcerosa, Zervixkarzinom, 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. Die Häufigkeit der Diagnose von Brustkrebs ist geringfügig erhöht. **Warnhinweis:** Bei der Entscheidung, Maxim zu verschreiben, sollten die aktuellen, individuellen Risikofaktoren der einzelnen Frauen, insbesondere im Hinblick auf venöse Thromboembolien (VTE), berücksichtigt werden. Auch sollte das Risiko für eine VTE bei Anwendung von Maxim mit dem anderer kombinierter hormonaler Kontrazeptiva (KHK) verglichen werden. Enthält Sucrose und Glucose. **Verschreibungspflichtig.** Jenapharm GmbH & Co. KG, Otto-Schott-Str. 15, 07745 Jena. Stand FI/21, 04/2017

L.IPH.MKTWH09.2016.0506