

Gyn Depesche

Schnellinformationen zu wissenschaftlichen Studien für Gynäkologen



Der beste Zeitpunkt für Triptane ...

... ist der letzte Tag der Kontrazeptiva-Einnahme – Tipps zur perimenstruellen Migräne-Prophylaxe

J Headache Pain

10



Das Risiko für Uterusmyome ...

... ist bei zahlreichen Faktoren erhöht – aber es gibt auch protektive Parameter

BJOG

24

Senologie



Weniger Brustkrebs bei dicken Kindern

Sind Kinder oder jugendliche Frauen adipös, senkt das ihr späteres Mammakarzinom-Risiko. Aber warum?

Breast Cancer Res

30

Hormonfrei gegen Hitzewallung

Neurokinin-B-Antagonist als neue medikamentöse Alternative?

Lancet

22

**ferro sanol®
duodenal**

www.ferro-sanol.de

Ihre Patientinnen mögen ihre Hitzewallungen.

Aber nur in der Sauna.

Empfehlen Sie
femiLoges®

- **Einzigartiges apothekenpflichtiges Arzneimittel** mit einem Spezial-extrakt aus Sibirischem Rhabarber – keine generische Konkurrenz
- **In Studien belegte Wirksamkeit¹** bei typischen Wechseljahresbeschwerden wie Hitzewallungen, Schlafstörungen, depressiven Verstimmungen
- **Gleiche Wirkintensität** wie ein niedrig dosiertes Hormonpräparat (nachgewiesen am Beispiel Hitzewallungen²)
- **Hervorragendes Sicherheitsprofil:** aktiviert hochselektiv den β -Östrogenrezeptor³, keine Stimulation östrogenabhängiger Tumorzelllinien⁴
- **Einfache Einnahme** – nur eine Tablette am Tag

Lindert Hitzewallungen so effektiv wie eine niedrig dosierte Hormontherapie

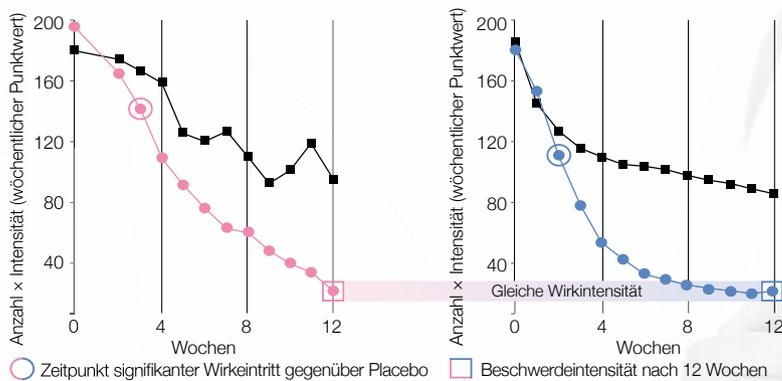


Abb.: Vergleich der wochenweisen Entwicklung des Symptoms Hitzewallungen (HFWS)

● Extrakt ERr 731® (femiLoges®)

■ Placebo

● 0,5 mg 17 β -Estradiol + 0,25 mg NETA

■ Placebo

Vergleich der wochenweisen Entwicklung des Symptomes Hitzewallungen.

links: Hasper I et al.: Menopause 2009; 16: 117-131.

rechts: Panay N et al.: Climacteric 2007; 10: 120-131



Studien unter: www.femiloges-studien.de

Dr. Loges 
Naturheilkunde neu entdecken

¹Heger M et al.: Menopause 2006; 13 (5): 744-759. ²Heger P: Zeitschrift für Phytotherapie 2010; 31: 299-305.

³Wober J et al.: J Steroid Biochem Mol. Biol. 2007; 107: 191-201; in-vitro Untersuchung. ⁴Gründemann C et al.: Zeitschrift für Phytotherapie 2015; 36: 157-163; in-vitro Untersuchung.
femiloges®, Wirkstoff: Rhapontikrhabarberwurzel-Trockenextrakt: 1 magensaftresistente Tablette enthält den Wirkstoff: 4 mg Trockenextrakt aus Rhapontikrhabarberwurzel (16-26:1); Auszugsmittel: wässrige Calciumoxid-Lösung (Calciumoxid: Gereinigtes Wasser im Verhältnis 1:38 (m/m)). Die sonstigen Bestandteile sind: Calciumcarbonat (E 170), Carnaubawachs, Cellacefat, gebleichtes Wachs, Lactose-Monohydrat (Milchzucker), Macrogol 6000, Macrogol 35000, Magnesiumstearat [pflanzlich], Methacrylsäure-Methylmethacrylat-Copolymer (1:1), mikrokristalline Cellulose, Natriumdodecylsulfat, Povidon K 25, Povidon K 90, Sucrose (Zucker), Talkum, Titandioxid (E 171), Triacetin. Anwendungsgebiete: femiloges® wird angewendet zur Besserung der durch die Wechseljahre bedingten psychischen und neurovegetativen Beschwerden wie Hitzewallungen/Schweißausbrüche, Schlafstörungen, depressive Verstimmungen und Ängstlichkeit. Gegenanzeigen: Überempfindlichkeit gegen den Wirkstoff oder einen der sonstigen Bestandteile, Schwangerschaft oder Stillzeit, ungeklärte genitale Blutungen, Bestehen oder Verdacht auf einen östrogenabhängigen Tumor, da nicht bekannt ist, ob Rhapontikrhabarberwurzel-Trockenextrakt das Wachstum eines östrogenabhängigen Tumors beeinflusst. Nebenwirkungen: Sehr selten kann es zu Überempfindlichkeitsreaktionen der Haut (Hautrötung, Hautschwellung, Juckreiz) kommen. Warnhinweise: Enthält Lactose (Milchzucker) und Sucrose (Zucker). Bitte Packungsbeilage beachten. Dr. Loges + Co. GmbH, Schützenstraße 5, 21423 Winsen (Luhe), Telefon: 04171 707-0, Telefax: 04171 707-100, info@loges.de, www.loges.de

Der unbeliebte Blick in die Kristallkugel

Liebe Kolleginnen, liebe Kollegen!

Welche Patientin wird mit welcher Wahrscheinlichkeit an welcher Erkrankung sterben? Diese Frage stellt sich in der Praxis manchmal, und häufig ermöglichen Daten aus wissenschaftlichen Studien eine Antwort.



Eine Untersuchung von *Gigerenzer* *Get al.* fand heraus, dass die meisten Menschen aber gar keine Details wissen *möchten*, wenn es um ihre Zukunft geht (*Psychological Review* 2017). In Deutschland und Spanien wurden repräsentativ mehr als 2000 Erwachsene befragt, zum Beispiel ob sie heute bereits wissen wollen, wann sie sterben werden. Das Überraschende: 86 bis 90% der Befragten wollten bevorstehende negative Ereignisse nicht wissen – und 40 bis 77% lehnten es ab, etwas über zukünftige Glücksfälle zu erfahren. Viele Menschen weisen also eine so genannte „willentliche Ignoranz“ auf (deliberate ignorance).

Dennoch, zur Beratung von Patientinnen sind Studiendaten unabdingbar, denn der Glaskugel sollte man in diesen Fällen nicht vertrauen. Deshalb lesen Sie in dieser Ausgabe der *Gyn-Depesche* zum Beispiel, wie hoch die Thrombosegefahr bei Pilleneinnahme ist (S. 10 und 12), wie groß das Fehlbildungsrisiko nach ART ist (S. 14), und wie es um die Mortalitätserhöhung bei Hormonersatztherapie steht (S. 22).

Auf die Frage, ob man das Geschlecht des ungeborenen Kindes wissen möchte, wenn es mit 100%iger Sicherheit feststellbar wäre, antworteten übrigens 40% mit „nein“ und 16% wollten die Entscheidung vom Partner treffen lassen. Trotz sicherer Vorhersage möchten viele Menschen also ihre Zukunft nicht kennen. Da kommt einem Cassandra in den Sinn, die Tochter des trojanischen Königs in der griechischen Mythologie: Ihr Leiden bestand darin, dass sie die Zukunft vorhersehen konnte, sie aber auch dazu verflucht war, dass niemand ihren Prophezeiungen Glauben schenkte.

Ihr

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

Diese Anzeige ist in
der PDF-Version nicht
verfügbar.

Anzeigenverwaltung:

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



Niedrig dosiertes ASS zur Prophylaxe der Präeklampsie wirkt – aber es birgt auch Risiken

16

Mone F et al.: Should we recommend universal ... Am J Obstet Gynecol 2017; 216: 141.e1-141.e5



So managen Sie Schwangerschaftsdiabetes am besten

32

Martinez NG et al.: Optimizing postpartum care for the patient with gestational diabetes mellitus. Am J Obstet Gynecol 2017; 217: 314-21

DIE DRITTE SEITE

- Sexualhormone und Stimmbänder: Hören, ob die Frau fruchtbar ist? **6**
- PVC-Katheter: Gefährden Weichmacher Schwangere? **6**
- Ältere Damen zu mehr Sport bewegen

KONTRAZEPTION

- **CME:** Orale Notfallkontrazeption – Zweite Chance auf Konzeptionsschutz
- Migräne in der Pillenpause: Wann Triptan-Prophylaxe starten? **10**
- Risiken oraler Kontrazeptiva: Thromboemboliegefahr abschätzen **10**
- Langwirksame Kontrazeptiva: Beliebt auch bei Teenagern **11**
- Hormonspirale: Wirksame Verhütung, länger als erlaubt **11**
- Langwirksame Kontrazeptiva bei postpartaler Insertion **12**
- Drospirenon und das Thromboserisiko **12**
- Hormonspirale: Längere Liegedauer **12**

FERTILITÄT

- Das Altersparadoxon des Fehlbildungsrisikos **14**
- Neoadjuvante Chemotherapie: Keine Therapieverzögerung durch Oozytenstimulation **14**
- Embryoselektion: Mitochondriale DNA sagt IVF-Erfolg voraus **14**

DAS BEDEUTEN DIE SYMBOLE AM ANFANG DER QUELLE

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

GRAVIDITÄT

- Präeklampsie: Screening-Nutzen ungewiss **15**
- Schwanger in höherem Lebensalter: Erhöhtes Schlaganfallrisiko? **15**
- Unklare Schwangerschaftsanlage: Endometriumbiopsie bringt Klarheit **15**
- Opioid-Abhängigkeit: Substitution bei Schwangeren in Gefahr **16**
- Präeklampsie: Nutzen und Risiken von Low-dose-ASS **16**
- Ektopre Gravidität: Zwillinge in der Sectionarbe **16**

PRÄNATALDIAGNOSTIK

- **CME:** Patientinnen mit Vasa praevia optimal versorgen – Sectiotermin abhängig von Zervixlänge **18**
- Fetale Lungenunreife: Risikoabschätzung mittels Ultraschall **19**
- Septumdefekt und Trisomie 21 **19**

GEBURTSHILFE

- Fetale Makrosomie: Weniger Frakturen nach Weheninduktion **20**
- Kostaufbau nach Sectio: Wann wieder essen? **20**
- Tokolyse bei äußerer Wendung der Beckenendlage **20**

WOCHENBETT

- Stillen von Frühchen: Saugmechanismus ausgereift **21**
- Ankyloglosson: Frenotomie erleichtert das Stillen **21**

MENOPAUSE

- Schlaganfallrisiko in der Postmenopause **22**
- Weniger Hitzewallungen mit MLE4901 **22**
- WHI-Studie: Hormontherapie und Mortalität **22**



12 Internetadressen mit Patientenmaterial zum Download – damit Ihre Patientinnen informiert sind

33

Härter M et al.: The long way of implementing patient-centered care and shared decision making in Germany. Z Evid Fortbild Qual Gesundheitsw 2017; Epub May

GENITALTRAKT

- Uterusmyome: Welche Risikofaktoren gibt es? 24
- PCOS: Gefahr der Überdiagnose ist groß 24
- Abnorme Uterusblutungen: FIGO standardisiert Klassifikation 24

SENOLOGIE

- **CME:** Mammographie-Screening – Überdiagnosen häufig 26
- Mastitis reduziert mikrobielle Vielfalt der Milch 27
- IgG4-assoziierte Mastitis: Ungewöhnlicher Mammatumor 27
- Granulomatöse Mastitis: Resektion besser als Steroide? 27

ONKOLOGIE

- Zervixkarzinom-Früherkennung: Abstrich zu Hause ... 28
- Pankreaskarzinom: Frauen haben ein niedrigeres Risiko 28
- Ovarialkarzinom: Polymorphismus erhöht Krebsrisiko 28
- Endometriumkarzinom: Nodalstaging mittels Sentinel node 29
- Schützt Übergewicht in der Kindheit vor Brustkrebs? 30
- Mamma-Ca: Weg von der endokrinen Monotherapie 30
- Lasertherapie gegen Menopausensyndrom 30

CHIRURGIE

- Prolapschirurgie: Methoden, Vorteile, Komplikationen 31

VARIA

- **CME:** Schwangerschaftsdiabetes – Den Stoffwechsel postpartal im Auge behalten 32
- Shared Decision Making: Patientenmaterial gibt es zahlreich 33

IMPRESSUM 31

- **CME:** Zertifizierte Fortbildung: Fragebogen 35

Gyn-Depesche

erspart die Lektüre von über 30 wissenschaftlichen Journalen.

Sichern Sie sich jetzt Ihr persönliches Gehirn-Doping

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



Ja, ich möchte 6 Ausgaben der Gyn-Depesche zum Bezugspreis von € 43,- (zzgl. Porto)/Jahr abonnieren:

Name

Anschrift

E-Mail

Datum, Unterschrift

per Fax an oder direkt online

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

Sexualhormone und Stimmbänder

Hören, ob die Frau fruchtbar ist?

Die Sexualhormon-Spiegel der Frau schwanken während der Menstruations-, Follikel- und Lutealphase. Stimmbänder weisen Rezeptoren für Sexualhormone auf. Deshalb untersuchte man nun an 64 Studentinnen der Universität von Zadar, Kroatien, inwieweit sich die Stimme während des Zyklus verändert.

Die Frauen wurden im Rahmen der Experimente in einen schalldichten Raum gebeten und sollten dort Stimmproben auf ein digitales Tonaufzeichnungsgerät sprechen. Man ließ die Frauen Vokale in das 40 cm entfernt stehende Mikrofon sprechen: „a“ wie in „bar“, „e“ wie in „let“, „i“ wie in „bee“, „o“ wie in „cold“ und „u“ wie in „you“. 44 der Frauen wiesen einen natürlichen Zyklus auf, 22 nahmen ein hormonelles Kontrazeptivum.



Die Fruchtbarkeit an der Stimme erkennen?

Bei Frauen mit exogen unbeeinflusstem Zyklus hörte man, dass die Minimaltonhöhe in der späten Lutealphase höher war als in den anderen Zyklusphasen. Die durchschnittliche Lautstärke war in der Lutealphase am geringsten. Im Unterschied dazu zeigte die Phonation bei den Pillennutzerinnen keine Unterschiede zwischen den Zyklusphasen.

Verglich man die hormonell verhütenden Frauen mit denen ohne Pilleneinnahme, hörte man, dass der natürliche Zyklus zu einer höheren Stimmlage (am unteren Ende des Stimmumfangs) während der fertilen Phase führte.

Allerdings wird man mit dem „unbewaffneten“ Ohr diese Unterschiede wohl kaum wahrnehmen und Frauen ihre fruchtbaren Tage nicht „anhören“ können, so die Autoren. **CB**

E Banai IP: Voice in different phases of menstrual cycle among naturally cycling women and users of hormonal contraceptives. PLoS One 2017; 12: e0183462
Mehr Infos: www.gyn-depesche.de/180163

Bingo! So könnte es klappen

Ältere Damen zu mehr Sport bewegen

Das Spiel „Bingo“ ist eher in England verbreitet. Am häufigsten werden dort Bingo-Clubs von älteren Damen aus sozial benachteiligten Gegenden aufgesucht. Das ist aber auch eben jene Klientel, die sich durch besonders wenig körperliche Aktivität hervortut.

151 Damen, die regelmäßig einen Bingo-Club in einer wirtschaftlich schwachen Region in Zentral-Schottland aufsuchten, wurden mittels Fragebögen zu ihrer körperlichen Aktivität befragt, und 29 wurden zusätzlich mit einem Schrittzähler ausgestattet, um möglichst verlässliche Daten zu gewinnen. Man unterschied zwischen „jüngeren“ und „älteren“ Damen (<60 Jahre bzw. ≥60 Jahre).

Das mittlere Alter betrug 56,5 Jahre. 63% der Frauen berichteten, sie würden sich entsprechend der Richtlinien ausreichend körperlich bewegen. Tatsächlich zeigten die Schrittzähler allerdings, dass im Schnitt nur 18,1 Minuten pro Tag aktiv verbracht wurden (9,6 Std. wurde entsprechend der Accelerometer-Daten gegessen). Ältere Damen waren signifikant passiver als die jüngeren und verbrachten etwa 1,8 Stunden mehr pro Tag sitzend.

Diese Daten zeigten, so Dr. Gemma Ryde von der University of Stirling (UK), dass Bingo-Clubs insbesondere sozial schwache ältere Damen anziehen, die ein sehr geringes Maß an körperlicher Aktivität aufweisen. Daher seien Bingo-Clubs eine ideale Institution für Interventionen zur Aktivitätssteigerung und zur Verbesserung des Gesundheitszustandes. Die Ergebnisse eines entsprechenden Bewegungsprogramms („Well!Bingo“) sollen noch ausgewertet werden. **CB**

E Ryde GC et al.: How active are women who play bingo: a cross-sectional study from the Well!Bingo project. BMC Womens Health 2017; 17: 57
Mehr Infos: www.gyn-depesche.de/180117

Körper aufgenommen werden, ist abhängig von der Temperatur und der Art der Infusionslösung (lipophil etc.) – und im Wesentlichen unerforscht. **CB**

E Marie C et al.: Exposure of hospitalised pregnant women ... BMC Womens Health 2017; 17: 45
Mehr Infos: www.gyn-depesche.de/180116

PVC-Katheter

Gefährden Weichmacher Schwangere?

Viele Medizinprodukte wie Katheter werden aus PVC (Polyvinylchlorid) hergestellt; PVC enthält meistens Weichmacher, die wegen ihrer Auswirkungen auf die Gesundheit schon lange in die Diskussion gekommen sind. Besonders schwangere Frauen und deren Ungeborene könnten einem Risiko durch Weichmacher aus Medizinprodukten ausgesetzt sein. Das wurde nun in Frankreich genauer untersucht.

168 schwangere Frauen, die in einem französischen Universitätskrankenhaus während des stationären Aufenthaltes mindestens einen PVC-Katheter erhalten hatten, wurden in die Beobachtungsstudie eingeschlossen. Man unterscheidete eine Gruppe mit Frauen, die wegen eines geburtshelferlichen Problems aufgenommen worden waren und während dieser Hospitalisierung nicht entbunden hatten (I), eine Gruppe mit Frauen, die entbunden hatten (II) und Frauen, die geplant oder spontan ohne weitere Probleme entbunden hatten (III).

DiNP, TOTM und DINCH waren die im verwendeten medizinischen Material am häufigsten gefundenen Weichmacher (Diisononyl-

phthalat, Trioctyltrimellitat, 1,2-Cyclohexandicarbonsäurediisononylester; 29 bis 36 g/100g PVC). Hierbei handelte es sich durchwegs um neuere Weichmacher, die eingeführt worden waren, nachdem die gesundheitlichen Risiken von Phthalaten wie z. B. DEHP auf's Tableau gekommen waren. Frauen der Gruppe I waren im Durchschnitt mit mehr PVC-Medizinprodukten in Berührung als Patientinnen der Gruppe II (im Median 3,4 Std./Tag DiNP und 8,2 Std./Tag TOTM in Gruppe I).

Schwangere sind also während stationärer Aufenthalte Weichmachern aus intrakorporal eingebrachten Medizinprodukten ausgesetzt. Wie viel Weichmacher dabei tatsächlich vom

Endlich.

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

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

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

Eine gute Nachricht für alle Frauen, wie wir finden.

hologic.de | germany@hologic.com

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



Orale Notfallkontrazeption

Zweite Chance auf Konzeptionsschutz

Um die „Pille danach“ ranken sich immer noch viele Mythen und Fehleinschätzungen. Wie, wann und bei wem sie wirkt, wie effektiv sie ist und welche Risiken mit ihr verbunden sind, fassten Experten aus Großbritannien, China und Schweden zusammen.

Für die Notfallkontrazeption nach ungeschütztem Geschlechtsverkehr stehen im Wesentlichen drei Methoden zur Verfügung: die einmalige Gabe von 1,5 mg Levonorgestrel (LNG) oder 30 mg Ulipristalacetat (UPA) sowie die Insertion einer Kupferspirale. In einigen Ländern ist darüber hinaus Mifepriston in einer Einmaldosis von 25 bis 50 mg als „Pille danach“ zugelassen. Auch die sogenannte Yuzpe-Methode aus den 1970er-Jahren – die Kombination aus 100 µg Ethinylestradiol und 1 mg DL-Norgestrel, die zweimal im Abstand von zwölf Stunden einzunehmen ist – wird vereinzelt noch eingesetzt.

Alle oralen Notfallkontrazeptiva sind in der Lage, die Ovulation zu verzögern oder zu verhindern. Mit LNG gelingt dies allerdings nur vor dem Beginn des LH-Anstiegs. Der Progesteron-Rezeptormodulator UPA wirkt dagegen auch noch unmittelbar vor der Ovulation, sofern der LH-Peak noch nicht erreicht ist. Möglicherweise kann er darüber hinaus den Transport der Eizelle im Eileiter und die Einnistung im Endometrium behindern. Die klinische Relevanz dieser postovulatorischen Effekte ist allerdings umstritten. LNG ist für die Einnahme bis zu 72 Stunden nach dem ungeschützten Geschlechtsverkehr zugelassen; es gibt jedoch Evidenz, dass die Wirksamkeit bis 96 Stunden danach erhalten bleibt. Das Zeitfenster für UPA beträgt bis zu 120 Stunden.



Besser spät als nie: „Pille danach“

Zweifache Dosis bei Adipositas?

In Vergleichsstudien betrug die Schwangerschaftsrate mit UPA als Notfallkontrazeptivum etwa 1%, mit LNG 3%. Ob Adipositas die Wirksamkeit der oralen Notfallkontrazeptiva schmälert oder nicht, konnte bisher nicht zweifelsfrei nachgewiesen werden. Für LNG lieferten einige Studienauswertungen Hinweise auf eine höhere Schwangerschaftsrate bei Frauen mit einem BMI über 30 kg/m². Andere Studien bestätigten diesen Trend nicht. Die Eu-

ropäische Arzneimittel-Agentur kam 2014 zu dem Schluss, dass die verfügbaren Daten nicht ausreichen, um adipösen Frauen eine orale Notfallkontrazeption vorzuenthalten. Britische Leitlinien empfehlen, Frauen mit einem BMI über 26 kg/m² oder einem Körpergewicht über 70 kg entweder UPA anzubieten oder LNG in der zweifachen Dosis (3 mg).

Generell gelten sowohl LNG als auch UPA als gut verträglich. Nach der Einnahme treten gelegentlich Kopfschmerzen und Übelkeit auf; ernsthafte Nebenwirkungen sind selten. Kommt es trotz „Pille danach“ zu einer Schwangerschaft, zeigen die wenigen bisher verfügbaren Daten kein erhöhtes Risiko für Extrauterin graviditäten, Fehlgeburten oder fetale Anomalien. In-vitro-Untersuchungen belegen, dass die eingesetzten Dosierungen von LNG und UPA die Lebensfähigkeit von Blastozysten nicht beeinflussen.

Stillen trotz „Pille danach“?

Auch stillende Mütter müssen nicht auf orale Notfallkontrazeptiva verzichten. Wie ein systematisches Review kürzlich ergab, haben östrogenfreie hormonelle Verhütungsmittel keinen negativen Einfluss auf den Stillterfolg oder die kindliche Entwicklung. Nach der Einnahme von LNG ist daher keine Stillpause erforderlich. Für UPA liegen keine entsprechenden Daten vor. Da der Wirkstoff lipophil ist, kann man von einem Übergang in die Muttermilch ausgehen. Nach Herstellerangaben und WHO-Richtlinien ist die Muttermilch daher sieben Tage lang abzupumpen und zu verwerfen. US-Leitlinien empfehlen dagegen nur eine 24-stündige Unterbrechung.

Dass der erleichterte Zugang zur Notfallkontrazeption Frauen von einer regelmäßigen Verhütung abbringen und ein riskanteres Sexualverhalten fördern könnte, hat sich inzwischen in zahlreichen Studien als unberechtigte Sorge erwiesen. Umfragen belegen, dass sich knapp

zwei Drittel der Patientinnen, die sich ein Notfallkontrazeptivum in der Apotheke holen, die Möglichkeit wünschen, dort gleichzeitig ein effektives Folge-Verhütungsmittel zu erhalten.

Kommt es nach der Notfallkontrazeption im gleichen Zyklus zu weiterem ungeschütztem Geschlechtsverkehr, so steigt das Risiko einer Schwangerschaft auf das Drei- bis Vierfache. Basierend auf der Halbwertszeit von LNG und UPA wird daher eine wiederholte Gabe empfohlen, wenn zwischen der ersten Einnahme und dem Koitus mehr als 24 Stunden lagen. Die Verträglichkeit erwies sich auch bei einer Mehrfacheinnahme als gut; allerdings scheint die kontrazeptive Sicherheit zu leiden.

Mit einer regelmäßigen hormonellen Verhütung kann sofort nach der Einnahme von LNG begonnen werden, da keinerlei Interaktionen zu erwarten sind. Anders sieht es bei UPA aus: Da dieser Wirkstoff zu den Progesteron-Rezeptormodulatoren gehört, könnte es durch die Gabe von Gestagenen zu einer kompetitiven Hemmung kommen. Tatsächlich ergab eine kleinere Studie mit einer Desogestrel-Minipille eine Ovulationsrate von 45% innerhalb von fünf Tagen, wenn mit der Einnahme am Tag nach der UPA-Administration begonnen wurde. Nach einer Notfallkontrazeption mit UPA erscheint es daher sinnvoll, mit der regulären Pilleneinnahme fünf Tage zu warten. **CW**

U Cameron ST et al.: Current controversies with oral emergency contraception. *BJOG* 2017; 124: 1948-56
Mehr Infos: www.gyn-depesche.de/180169

Frage 1: Zur Notfallkontrazeption geeignet ist/sind

- A Yuzpe-Methode
- B LNG
- C UPA
- D Kupferspirale
- E alle genannten Methoden

Frage 2: Während der Stillzeit

- A kann LNG als „Pille danach“ in Erwägung gezogen werden
- B darf man generell keine Notfallkontrazeption einnehmen
- C ist UPA völlig unbedenklich
- D muss man nach UPA das Stillen nicht unterbrechen
- E und LNG-Einnahme muss man das Stillen für 24 Wochen unterbrechen

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

Diese Anzeige ist in der PDF-Version nicht verfügbar.

Anzeigenverwaltung:

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



Demenzvorbeugung durch Supplement fraglich. Eine randomisiert-kontrollierte Doppelblindstudie untersuchte den Effekt einer 24-monatigen multifaktoriellen Nahrungsergänzung mit langkettigen Omega-3-Fettsäuren, Uridin-Monophosphat, Cholin, Phospholipiden und Vitaminen bei Personen >55 Jahre mit einer prodromalen Alzheimer-Erkrankung. Auf den ersten Blick zeigte sich ein gewisser Effekt auf kognitive Funktionen und die Gehirnatrophie-Entwicklung. Der primäre Endpunkt nach einer neuropsychologischen Testbatterie belegte aber keinen Unterschied, und die Zahl der definitiven Demenzdiagnosen war nicht verringert.

■ Soininen H et al.: 24-month intervention with a specific multinutrient in people with prodromal Alzheimer's disease (LipiDiDiet): a randomised, double-blind, controlled trial. *Lancet Neurology* 2017; Epub Oct 30; doi: 10.1016/S1474-4422(17)30332-0

Diabetesprävention per Lebensstilumstellung hilft langfristig wirklich, wie eine aktuelle Metaanalyse von 43 Studien mit über 49 000 Erwachsenen belegt. Lebensstilmaßnahmen waren mit einer relativen Risikoreduktion für eine Diabetesentwicklung von 39% assoziiert, Arzneimittel brachten es auf eine relative Risikoreduktion von 36%. Nach Ende der jeweiligen Intervention hielt der Effekt der Medikamente nicht an, wohl aber die Wirkung der Lebensstiländerungen: Nach im Mittel 7,2 Jahren betrug die relative Risikoreduktion hier immer noch 28%.

■ Haw JS et al.: Long-term sustainability of diabetes prevention approaches. A systematic review and meta-analysis of randomized clinical trials. *JAMA Intern Med* 2017; Epub Nov 6; doi: 10.1001/jamainternmed.2017.6040

Eine NSAR-Pause ist möglich, zeigt eine Absetzstudie mit 109 Patienten mit rheumatoider Arthritis in Remission, die zuvor nicht-steroidale Antirheumatika (NSAR) seit mehr als einem Monat kontinuierlich eingenommen hatten. 84,4% der Patienten blieben so über eine 16-wöchige Beobachtungszeit NSAR-frei. Dabei nutzten 62,9% die Möglichkeit von Paracetamol als Notfall Schmerzmittel. Die Schmerzintensität auf einer visuellen Analogskala stieg nach Absetzen zwar signifikant an, die Krankheitsaktivität nach der Erythrozyten-Sedimentationsrate und die selbstberichtete Krankheitsaktivität mit dem RAPID-3-Instrument aber nicht. Geschwollene Gelenke zum Zeitpunkt des NSAR-Absetzens waren mit einem ungünstigeren Verlauf des Absetzversuchs assoziiert.

■ Go DJ et al.: Pivotal factors for successful withdrawal of nonsteroidal anti-inflammatory drugs in rheumatoid arthritis patients in remission or with low-disease activity. *Clin Rheumatol* 2017; Epub Oct 8; doi: 10.1007/s10067-017-3863-7

PRAXIS-TIPP

Migräne in der Pillenpause

Wann am besten Triptan-Prophylaxe starten?

Da perimenstruelle Migräneattacken meist nur schlecht auf Analgetika ansprechen, wird den betroffenen Frauen eine mehrtägige Prophylaxe mit Triptanen empfohlen. An welchen Zyklustagen Pillenanwenderinnen die Präparate optimalerweise einnehmen sollten, haben Forscher aus Zürich untersucht.

Die menstruationsabhängige Migräne bei Einnahme kombinierter hormoneller Kontrazeptiva ist eine Folge des Östrogenzugs. Unklar ist jedoch, ob der Beginn der Kopfschmerzen stärker mit dem hormonfreien Intervall oder aber mit dem Einsetzen der Blutung assoziiert ist. Die Kenntnis der genauen zeitlichen Zusammenhänge wäre jedoch im Hinblick auf die medikamentöse Prophylaxe wichtig. Deshalb haben Wissenschaftler die Kopfschmerztagebücher von 40 Migränepatientinnen (Alter: 18 bis 40 Jahre) ausgewertet. Alle Frauen wendeten seit mindestens sechs Monaten kombinierte hormonelle Kontrazeptiva (Ethinylestradiol plus Levonorgestrel, Desogestrel, Drospirenon, Gestoden oder Cyproteronacetat) im typischen Einnahmeschema (21/7) an.

Im Studienkollektiv traten während des hormonfreien Intervalls an durchschnittlich $2,2 \pm 1,6$ Tagen Migränesymptome auf. Diese begannen meist zwischen Tag eins und

fünf der Pillenpause und waren in der Mehrzahl der Fälle nicht mit einer Aura verbunden. Die höchste Kopfschmerzfrequenz war an den Tagen fünf und sechs nachweisbar. Bei mehr als 80% der Frauen setzte die Hormonentzugsblutung zwischen dem dritten und fünften Tag der Pillenpause ein.

Bezogen auf den Blutungszeitpunkt zeigte sich: Die Migräneattacken begannen einen Tag vor bis innerhalb von vier Tagen nach Beginn der Regelblutung. Bei Pillenanwenderinnen lässt sich der Beginn der menstruationsabhängigen Migräne relativ gut vorher sagen, so das Fazit der Autoren. Gemäß der Studienergebnisse empfehlen sie den betroffenen Frauen, die medikamentöse Migräne-Prophylaxe am letzten Tag der Kontrazeptivaeinnahme zu beginnen und über fünf Tage fortzuführen. **LO**

■ Merki-Feld GS et al.: Temporal relations in hormone-withdrawal ... *J Headache Pain* 2017; 18(1): 91
Mehr Infos: www.gyn-depesche.de/180048

Risiken oraler Kontrazeptiva

Thromboemboliegefahr abschätzen

Kombinierte orale Kontrazeptiva (KOK) erhöhen das Risiko für venöse Thromboembolien. Schweizer Forscher haben zwei genetische Varianten identifiziert, die mit einem erhöhten Risiko einhergehen.

Die Wissenschaftler aus Lausanne haben klinische und genomische Daten von 794 Frauen, die unter Pilleneinnahme eine venöse Thromboembolie entwickelt hatten, analysiert. Alle Studienteilnehmerinnen wurden mittels Genotypisierung auf das Vorliegen von 46 verschiedenen Single-Nukleotid-Polymorphismen (SNP), die nachweislich mit thromboembolischen Komplikationen bzw. mit dem Östrogenmetabolismus assoziiert sind, untersucht. Vier klinische Variablen – Alter, BMI, Rauchen sowie Familienanamnese – und neun SNP erwiesen sich als signifikante Risikofaktoren für thromboembolische Komplikationen.

Neben sieben bekannten Risikomutationen (Faktor-V-Leiden, Faktor-II-Mutation sowie fünf SNPs) wurden auch zwei bislang unbekannte Polymorphismen (rs1799853/CYP2C9; rs4379368/SUGCT) identifiziert. Die prädiktive Kompetenz der klinischen bzw. der genetischen Variablen ließ sich steigern, wenn beide Parameter gemeinsam angewendet wurden. Dieser kombinierte Algorithmus übertraf alle bisher publizierten Prädiktionsmodelle. **LO**

■ McDaid A et al.: Risk prediction of developing venous thrombosis in combined oral contraceptive users. *PLoS One* 2017; 12 (7): e0182041. doi: 10.1371/journal.pone.0182041
Mehr Infos: www.gyn-depesche.de/171256



Langwirksame Kontrazeptiva

Hohe Verweildauer auch bei Teenagern

In den USA wird eine von fünf jungen Frauen schon vor dem 20. Lebensjahr Mutter – meist ungeplant. Der First-line-Einsatz von langwirksamen Kontrazeptiva (LARC) könnte diese Rate senken – denn die Verweildauer von IUD und Implantat ist auch in dieser Altersgruppe hoch, wie eine Metaanalyse zeigte.

US-amerikanische Gynäkologen fanden bei einer Literaturrecherche zwölf relevante Studien, in denen die In-situ-Verweildauer von langwirksamen Kontrazeptiva bei Adoleszenten untersucht wurde. Aus sechs retrospektiven Kohortenstudien, fünf prospektiven Beobachtungsstudien und einer randomisiert-kontrollierten Studie gingen die Daten von 4131 IUD- und 755 Hormonimplantat-Trägerinnen unter 25 Jahren hervor.

Kupfer- und Hormonspirale blieben bei 74% der jungen Frauen mindestens zwölf Monate im Uterus. Beim Implantat belief sich die Quote sogar auf 84%. Postpartal begonnene LARC

waren nach einem Jahr bei 84% der Anwenderinnen nach wie vor im Einsatz. Die Expulsionsrate der IUD lag im Mittel bei 8%. Nicht unterschieden wurde dabei allerdings nach der Art des IUD.

Angesichts der beobachteten langen Verweildauer forderten die Autoren der Metaanalyse, auch Heranwachsenden ein IUD und Hormonimplantat als First-line-Kontrazeption anzubieten. **CW**

M Diedrich JT et al.: Long-acting reversible contraception in adolescents: a systematic review and meta-analysis. Am J Obstet Gynecol 2017; 216: 364-74

Mehr Infos: www.gyn-depesche.de/180068

Hormonspirale und -implantat

Wirksame Verhütung, länger als erlaubt

Hormonimplantat und -IUD bieten auch zwei Jahre nach der empfohlenen Nutzungsdauer noch sicheren Empfängnischutz. Das belegte eine Kohortenstudie.

In der EPIC-Studie (Effectiveness of Prolonged Use of IUD/ Implant for Contraception) wurden die Schwangerschaftsraten von Frauen untersucht, die ihr Etonogestrel-Implantat oder 52-mg-Levonorgestrel-IUD länger als die empfohlenen drei bzw. fünf Jahre trugen. Bei Implantat-Trägerinnen bestimmte man außerdem jährlich den Etonogestrel-Serumspiegel.

In 697 Frauenjahren kam es nach Ablauf der regulären Verweildauer des IUD zu zwei

Schwangerschaften. Der Pearl-Index berechnete sich für das sechste Jahr der Spiralenutzung auf 0,25, für das siebte Jahr auf 0,43.

Unter den 291 Implantat-Trägerinnen trat in 440 Frauenjahren keine einzige ungeplante Schwangerschaft ein. Der mediane Etonogestrel-Spiegel betrug nach drei Jahren 207,7 pg/ml, nach vier Jahren 166,1 pg/ml und nach fünf Jahren 153,0 pg/ml. Damit lag er stets deutlich über dem Grenzwert von 90 pg/ml, der in der Literatur für eine Ovulationshemmung angegeben wird. Dies galt unabhängig vom BMI.

Die Studienergebnisse bestätigen, dass die Hormonspirale und das Hormonimplantat auch über die empfohlene Nutzungsdauer hinaus noch wirksamen Empfängnischutz bieten. Selbst zwei Jahre später übertraf ihre Sicherheit noch die der meisten anderen Kontrazeptiva. **CW**

K McNicholas C et al.: Prolonged use of the etonogestrel implant and levonorgestrel intrauterine device: 2 years beyond Food and Drug Administration-approved duration. Am J Obstet Gynecol 2017; 216: 586. e1-6

Mehr Infos: www.gyn-depesche.de/180060



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



*Dr. rer. medic.
Sven Tiews, M. Sc.
Leiter der wissenschaftlichen Abteilung des MVZ Labor für Cytopathologie Dr. Steinberg GmbH*

Der G-BA hat das Zervixkarzinom-Screening für Frauen ab 20 Jahren auf die jährliche gynäkologisch-zytologische Untersuchung und für Frauen ab 35 Jahren auf die Co-Testung umgestellt. Was ist der Sinn dahinter?

Für Frauen ab 20 bis 34 Jahren ändert sich im neuen Screeningprogramm nichts, da die Einführung des HPV-Tests in dieser Gruppe aufgrund einer hohen HPV-Prävalenz und einer Vielzahl an transienten HPV-Infektionen nicht zielführend ist. Für Frauen ab 35 Jahren bietet die Co-Testung mit zytologischer Untersuchung und HPV-Test im Dreijahres-Intervall eine erhöhte Sicherheit gegenüber dem alleinigen HPV-Test bzw. dem jährlichen Pap-Abstrich. Wie sich das veränderte Intervall auf die Inanspruchnahme der Vorsorge bzw. die Teilnehmerinnenrate auswirkt, bleibt abzuwarten.

Was bedeutet das für die Kosten der Untersuchung?

Im Sinne einer Kosteneffizienz sollten möglichst effektive Methoden verwendet werden. Zum Beispiel kann bei der Dünnschichtzytologie Abstrichmaterial sowohl für die Zytologie als auch für den parallelen bzw. den HPV-Reflextest genutzt werden, da meist nicht das gesamte Zellmaterial für die zytologische Untersuchung verwendet wird. Die Methode kann bereits im Rahmen einer kurativen Versorgung in der Differentialdiagnostik auffälliger Pap-Abstriche oder in der „Empfängnisregelung“ bei privat und bei gesetzlich versicherten Patientinnen sowie beim Reflextext angewendet werden.

Wo liegen die Vorteile der Dünnschichtzytologie für die Co-Testung?

Das Verfahren verschafft der Patientin schnell Klarheit, da bei einem auffälligen Befund zusätzliche Untersuchungen, zum Beispiel der HPV-Test, durchgeführt werden können. Zudem besteht ein unmittelbarer Zusammenhang zwischen den einzelnen Untersuchungsergebnissen. Die Ergebnisse basieren auf Zellmaterial aus derselben Probe, und durch die standardisierte automatische Aufbereitung können Präparationsfehler reduziert werden.

Langwirksame Kontrazeptiva

Gute Adhärenz bei postpartaler Insertion

Die Insertion eines IUD oder Implantats direkt nach der Entbindung schützt effektiv vor unerwünschten Folgeschwangerschaften. Bei der Hormonspirale scheint dadurch jedoch die Expulsionsrate zu steigen.

An einer Entbindungsklinik der Universität von Utah nahmen 325 Frauen an einer prospektiven Beobachtungsstudie teil. Unmittelbar postpartum erhielten sie das zuvor gewünschte langwirksame Kontrazeptivum: 38% ein Levonorgestrel-IUD, 35% ein Implantat und 27% ein Kupfer-T.

Nach sechs Monaten betrug die Expulsionsrate beim LNG-IUD 17%, bei der Kupferspirale 4%. Das adjustierte Risiko einer Ausstoßung lag beim LNG-IUD damit fast sechsmal höher. Der Entbindungsmodus beeinflusste die Expulsionsrate nicht. Von den insgesamt 21 Frauen mit einer Expulsion wünschten sich 14 eine neue Spirale. Sechs von elf Frauen, die kein neues langwirksames Kontrazeptivum erhielten, wurden innerhalb von zwei Jahren ungeplant

schwanger. 8% der Teilnehmerinnen ließen sich die Spirale innerhalb von sechs Monaten auf eigenen Wunsch entfernen. Insgesamt verhüteten über 80% nach sechs Monaten noch mit dem ursprünglichen Kontrazeptivum.

Nach Meinung der Autoren sprechen ihre Studienergebnisse dafür, schwangeren Frauen schon vor der Entbindung ein langwirksames Kontrazeptivum anzubieten und dies unmittelbar danach einzusetzen. Auch wenn die Expulsionsrate beim LNG-IUD dadurch im Vergleich zu einer späteren Insertion stieg, war die Verbleibquote nach sechs Monaten mit allen Methoden hoch.

E Eggebroten JL et al.: Immediate postpartum intrauterine ... Am J Obstet Gynecol 2017; 217: 51.e1-7
 Mehr Infos: www.gyn-depesche.de/171094

Kontrazeptiva der vierten Generation

Drospirenon und das Thromboserisiko

Wie sich Drospirenon-haltige Kontrazeptiva auf das Risiko venöser Thromboembolien (VTE) auswirken, wurde in verschiedenen Studien kontrovers beurteilt. Deren methodische Qualität nahmen jetzt kanadische Wissenschaftler unter die Lupe.

In medizinischen Datenbanken fanden sich elf Kohorten- und sechs Fall-Kontroll-Studien, die das Risiko einer tiefen Venenthrombose oder Lungenembolie unter Drospirenon-haltigen oralen Kontrazeptiva evaluierten. In den 15 Studien, die Kombinationspräparate mit Drospirenon oder Levonorgestrel direkt verglichen, rangierte die Spannbreite des relativen VTE-Risikos für die Pille der vierten Generation zwischen 1,0 und 3,3. Die Studienqualität wurde anhand des ROBINS-I-Tools (Risk Of Bias in Non-randomised Studies – of Interventions) beurteilt.

Nur bei drei Studien ergab sich insgesamt ein moderates Bias-Risiko, bei neun dagegen ein bedeutendes und bei drei ein kritisches. Beanstandet wurde insbesondere, dass in vielen Studien verschiedene Anwendergruppen eingeschlossen waren – also sowohl Frauen, die zuvor noch nie mit einem der betreffenden Kontrazeptiva verhütet hatten, solche, die das Präparat gewechselt hatten als auch solche, die

erst seit kurzem oder aber schon mehrere Monate eine Drospirenon-haltige Pille nahmen. Das führte zu einer Verzerrung der Ergebnisse, da das Thromboserisiko bekanntermaßen im ersten Jahr der Anwendung und bei Pillenstarterinnen am höchsten ist. Zudem stieg das Bias-Risiko durch unpassende Vergleichsgruppen und unterschiedliche Kriterien für thromboembolische Ereignisse.

In den drei Studien mit der höchsten methodischen Qualität lag das relative VTE-Risiko unter Drospirenon- im Vergleich zu Levonorgestrel-haltigen Kontrazeptiva zwischen 1,0 und 1,57. Man könne also davon ausgehen, dass Drospirenon die Thrombosegefahr nicht oder nur unwesentlich erhöht, erklärten die Studienautoren. Allerdings kann aufgrund der Konfidenzintervalle auch eine Verdopplung des Risikos nicht ausgeschlossen werden.

L Larivée N et al.: Drospirenone-containing oral contraceptive pills ... BJOG 2017; 124: 1490-9
 Mehr Infos: www.gyn-depesche.de/171221

Hormonspirale

Längere Liegedauer

Mediziner aus den USA verglichen die Verbleib-, Expulsions- und Schwangerschaftsraten von Kupfer- und Hormonspiralen.

Nach der Insertion eines IUD wurden 956 Bostoner Frauen im Mittel gut zwei Jahre nachverfolgt. Gut 80% erhielten ein Levonorgestrel-IUD, der Rest ein Kupfer-T. Nach zwei Jahren unterschied sich der Anteil der Teilnehmerinnen, die die Spirale noch trugen, nicht signifikant.

Danach gingen die Raten jedoch auseinander: Nach drei Jahren verhüteten nur noch 41,2% mit dem Kupfer-T, aber 54,7% mit dem LNG-IUD. Mindestens vier Jahre lang in situ verblieb das Kupfer-T bei 32,6% der Frauen und das LNG-IUD bei 45,1%. Nach fünf Jahren nivellierten sich die Unterschiede wieder: Bei 23,8% war die Kupferspirale noch am Platz, bei 28,1% die Hormonspirale. Als Gründe für die vorzeitige Entfernung gaben bei den Kupfer-T-Trägerinnen 8% Schmerzen und 18% Blutungsveränderungen an; beim LNG-IUD waren dies 11,4 bzw. 5,6%.

Die Expulsionsrate lag beim Kupfer-T mit 10,2% gut doppelt so hoch wie beim LNG-IUD (4,9%). Insgesamt hoben die Studienautoren positiv hervor, dass die mittlere Verweildauer beider IUD auch im klinischen Alltag um die drei Jahre betrug.

P Phillips SJ et al.: Continuation of copper and levonorgestrel intrauterine devices: a retrospective cohort study. Am J Obstet Gynecol 2017; 217: 57.e1-6
 Mehr Infos: www.gyn-depesche.de/171095

KOMMENTAR

Unter kombinierten oralen Kontrazeptiva steigt zwar das Risiko einer venösen Thromboembolie. Das höchste Risiko besteht jedoch während der Schwangerschaft und der Postpartalzeit. Größter Wert sollte deshalb auf eine möglichst effektive Verhütung gelegt werden. Bei den Frauen, die hierfür die Pille bevorzugen, hängt die kontrazeptive Sicherheit wesentlich von der Compliance ab – und diese wiederum ist am besten, wenn die Anwenderin mit dem jeweiligen Präparat zufrieden ist. Dies gilt unabhängig davon, ob eine Gestagenkomponente wie Drospirenon mit einem leicht erhöhten Thromboserisiko assoziiert ist oder nicht.

Cameron S: Venous thromboembolism and combined hormonal contraception: what are the implications for prescribing? Ebd. 1500

Diese Anzeige ist in der PDF-Version nicht verfügbar.

Anzeigenverwaltung:

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

Assistierte Reproduktion

Das Altersparadoxon des Fehlbildungsrisikos

Nach dem Einsatz von assistierten Reproduktionstechniken (ART) scheint das Risiko für kongenitale Anomalien zu steigen. Australische Wissenschaftler untersuchten, ob das an der Fertilitätsbehandlung selbst oder an maternalen Faktoren liegt.

In den Geburtsregistern Südaustraliens fanden sich in den Jahren 1986 bis 2002 insgesamt 2211 Geburten nach IVF, 1399 nach ICSI und 301 060 nach spontaner Konzeption. Erwartungsgemäß lag der Anteil älterer Mütter sowie von Nulliparae und multiplen Schwangerschaften in den ART-Gruppen deutlich höher. Bei 7,1% der durch IVF gezeugten Kinder wurde in den ersten fünf Lebensjahren ein Geburtsdefekt diagnostiziert. Nach ICSI war dies bei 9,9% der Fall, nach spontaner Konzeption bei 5,8%.

Wie zu vermuten, stieg die Rate an kongenitalen Anomalien mit zunehmendem maternalen Alter – allerdings nur bei den Müttern ohne Fertilitätsprobleme. Bei Frauen, die eine IVF oder ICSI in Anspruch nahmen, zeigte sich ein gegensätzliches Bild: Im Vergleich zur Referenzgruppe der 30- bis 34-Jährigen lag das Fehlbildungsrisiko bei Frauen unter 30 Jahren

um 42% höher, in der Altersklasse über 40 dagegen um 55% niedriger. Besonders ausgeprägt war dieses Muster in der IVF-Gruppe; in der ICSI-Gruppe fehlte die statistische Signifikanz.

Auch der Einfluss weiterer maternaler Faktoren hing von der Art der Konzeption ab. Ohne Fertilitätsbehandlung erwiesen sich Nulliparität, Rauchen, Diabetes, Asthma, Epilepsie und Anämie als Risikofaktoren. Nach einer IVF steigerten vor allem Übergewicht und Adipositas das fetale Fehlbildungsrisiko, nach einer ICSI dagegen Nulliparität, Anämien und Infektionen des Urogenitaltrakts.

Eine schlüssige Erklärung für die unterschiedlichen Assoziationen fanden die Studienautoren nicht.

CW

█ Davies MJ et al.: Maternal factors and the risk of birth defects after IVF and ICSI: a whole of population cohort study. *BJOG* 2017; 124: 1537-44

Mehr Infos: www.gyn-depesche.de/171223

Neoadjuvante Chemotherapie

Keine Therapieverzögerung durch Oozytenstimulation

Bei einer neoadjuvanten Chemotherapie ist das Zeitfenster nach der Diagnose für eine Oozytenentnahme zur Fertilitätsprotektion relativ klein. Mit einem „random start“ Protokoll scheint eine erfolgreiche ovarielle Stimulation dennoch möglich.

In einer Universitätsklinik in San Francisco erhielten 89 Frauen nach der Brustkrebsdiagnose eine Beratung über fertilitätserhaltende Maßnahmen vor einer potenziell zytotoxischen neoadjuvanten Chemotherapie. 67% entschieden sich daraufhin für eine ovarielle Stimulation mit Kryokonservation der Oozyten oder Embryonen, 33% dagegen. Diese erfolgte unabhängig vom Zyklustag der Patientin („random start“) nach einem Antagonisten-basierenden Protokoll. Bei Patientinnen mit Östrogen-

rezeptor-positivem Mammakarzinom wurde der maximale Estradiolspiegel mithilfe von Letrozol oder Tamoxifen reguliert.

Mit Oozytenstimulation vergingen nach der Diagnose 38,1 Tage, ohne 39,4 Tage. Auffällig war jedoch, dass bei den Frauen, die sich gegen eine Stimulation entschieden, die Überweisung zur Fertilitätsberatung fast neun Tage später erfolgte (17,9 versus 9,4 Tage nach der Diagnose). Ob das eine Folge des mangelnden Interesses am Fertilitätserhalt war oder ob die Betroffenen angesichts der bereits fortgeschrittenen Zeit keinen weiteren Aufschub riskieren wollten, blieb offen.

CW

█ Letourneau JM et al.: Random start ovarian stimulation for ... *Human Reproduction* 2017; 32: 2123-9

Mehr Infos: www.gyn-depesche.de/180102

KOMMENTAR

Bei den meisten beobachteten Assoziationen überlappten sich die Konfidenzintervalle der drei Gruppen. Das galt insbesondere in der Altersgruppe über 40 Jahren. Die Evidenz für unterschiedliche Fehlbildungsraten bei unterschiedlichen Arten der Konzeption ist daher nicht sehr überzeugend. Was bleibt ist die beruhigende Schlussfolgerung, dass bei älteren Frauen das Risiko kongenitaler Anomalien durch eine ART offensichtlich nicht steigt.

Jensen ET: Higher proportion of birth defects with assisted reproductive technology may not be attributable to advanced maternal age. Ebd. 1545

Embryoselektion

Mitochondriale DNA sagt IVF-Erfolg voraus

Trotz genetischer Präimplantationsdiagnostik werden mindestens 30% der Frauen nach einem Embryonentransfer nicht schwanger. Als guter Biomarker hierfür hat sich in einer US-amerikanischen Studie die Menge an mitochondrialer DNA in den Blastozysten erwiesen.

An der University of Oxford quantifizierten Reproduktionsmediziner die mitochondriale DNA (mtDNA) von 199 Blastozysten von 174 Kinderwunschpaaren. Alle durch IVF gewonnenen Embryonen hatten sich in Präimplantationstests zuvor als genetisch unauffällig erwiesen und zeigten morphologisch eine gute Qualität. In neun Fällen (5%) offenbarte die quantitative PCR aus Trophektodermbiopsieproben eine ungewöhnlich hohe Zahl von mtDNA-Kopien. Der Transfer der Embryonen erfolgte ohne Kenntnis dieses Ergebnisses.

Die Implantationsrate betrug 71%, die klinische Schwangerschaftsrate 60%. Bei allen erfolgreich übertragenen Embryonen hatte man zuvor einen normalen mtDNA-Gehalt gefunden. Im Gegensatz dazu erwiesen sich alle neun Blastozysten mit einer erhöhten mtDNA-Kopienzahl als nicht lebensfähig. Der negative prädiktive Wert der mtDNA-Quantifizierung erreichte damit 100%.

CW

█ Fragouli E et al.: Clinical implications of mitochondrial DNA quantification on pregnancy outcomes: a blinded prospective non-selection study. *Human Reproduction* 2017; 32: 2340-7

Mehr Infos: www.gyn-depesche.de/180101

Neueste Studienergebnisse
tagesaktuell per E-Mail

Jetzt registrieren:
www.gyn-depesche.de/newsletter

Präeklampsie

Screening-Nutzen ungewiss

Seit 1996 wird in den USA ein auf regelmäßigen Blutdruckmessungen basiertes Präeklampsie-Screening empfohlen. Anhand eines systematischen Reviews versuchten US-amerikanische Autoren, Nutzen und Risiken verschiedener Screening-Verfahren zu evaluieren.

In medizinischen Datenbanken fanden sich 21 Studien mit knapp 14 000 Teilnehmerinnen, in denen das maternale und fetale Outcome nach verschiedenen Präeklampsie-Screenings verglichen wurde. Inwieweit die Effektivität des Screenings vom verwendeten Protokoll abhing, untersuchte eine US-amerikanische Studie mit 2764 Schwangeren. Hier ergaben sich keine Unterschiede hinsichtlich Nutzen oder Risiken bei neun oder 14 Arztbesuchen mit Blutdruck- und Proteinurie-Messungen. Allerdings reichten die Fallzahlen mit schwerwiegenden präeklampsiebedingten Komplikationen nicht aus, um statistisch signifikante Differenzen aufzuspüren. In einer zweiten Studie erwiesen sich Urintests nach Bedarf gegenüber regelmäßigen Routinetests als nicht unterlegen in Bezug auf die Rate der Präeklampsie-Diagnosen.

Vier Studien beschäftigten sich mit der ex-

ternen Validierung verschiedener Risikovorhersagemodelle. Bei allen fehlten jedoch Daten zur Kalibrierung und klinischen Implementierung. Zur Routineanwendung kann nach Meinung der Review-Autoren deshalb keines der Modelle empfohlen werden. In 14 Studien wurde die diagnostische Genauigkeit von Proteinurie-Tests basierend auf dem Protein-Kreatinin- oder Albumin-Kreatinin-Quotienten untersucht. Die hohe Heterogenität der Studien hinsichtlich Einschlusskriterien, Grenzwerten und Ergebnissen erlaubte jedoch ebenfalls keine Schlussfolgerungen für die klinische Praxis.

Insgesamt seien aussagekräftige Daten auf diesem Gebiet Mangelware, klagten die Autoren.

CW

U Henderson JT et al.: Preeclampsia Screening: Evidence Report and Systematic Review for the US Preventive Services Task Force. JAMA 2017; 317: 1668-83

Mehr Infos: www.gyn-depesche.de/180063

Schwanger in höherem Lebensalter

Erhöhtes Schlaganfallrisiko?

Mit den Möglichkeiten der assistierten Reproduktion wächst die Zahl der Frauen, die noch in fortgeschrittenem Alter schwanger werden. Wie sich das längerfristig auf deren Gesundheit auswirkt, ist unklar. Jetzt gibt es dazu neue Daten.

In der Studie wurden Verlaufsdaten von 72 221 Frauen im Alter von 50 bis 79 Jahren berücksichtigt, die in der von der US-Gesundheitsbehörde National Institutes of Health (NIH) initiierten Women's Health Initiative Study registriert waren. 4,6% dieser Frauen waren bei ihrer letzten Schwangerschaft älter als 39 Jahre gewesen. Im Rahmen der Studie wurde die Häufigkeit verschiedener kardiovaskulärer Ereignisse innerhalb eines mittleren Beobachtungszeitraums von 12 (SD ± 1) Jahren erhoben.

Bei den Frauen, die in fortgeschrittenem Alter schwanger gewesen waren, trat im Vergleich zu Frauen, deren Schwangerschaften in jüngerem Alter stattgefunden hatten, signifikant häufiger ein ischämischer Insult (3,8% vs. 2,4%), hämorrhagischer Insult (1,0% vs. 0,5%)

oder kardiovaskulär verursachter Tod (3,9% vs. 2,3%) ein.

Nach Adjustierung bestätigte sich, dass Frauen nach einer Schwangerschaft in höherem Lebensalter ein 50% höheres Risiko für einen hämorrhagischen Schlaganfall – intrazerebrale oder subarachnoidale Blutung – hatten als jünger schwanger gewesene (Hazard Ratio 1,5; 95% KI 1,0-2,1). Hinweise darauf, dass das erhöhte Risiko für hämorrhagische Insulte mit der häufigeren Einnahme von Antikoagulanzen zusammenhängt, konnte zwar nach Adjustierung für diesen Faktor nicht bestätigt werden, ganz ausgeschlossen ist ein solcher Zusammenhang aber nicht.

TH

K Quereshi AI et al.: Pregnancy in advanced age ... Am J Obstet Gynecol 2017; 216: 409.e1-409.e6

Mehr Infos: www.gyn-depesche.de/180082

PRAXIS-TIPP

Unklare Schwangerschaftsanlage

Endometriumbiopsie bringt Klarheit

Viele Patientinnen mit unklarer Schwangerschaftslokalisierung und auffälliger hCG-Dynamik erhalten Methotrexat. Durch die Entnahme von Endometrium-Aspirationsbiopsien kann vielen betroffenen Frauen eine solche Behandlung aber erspart werden.

Eine unklare Schwangerschaftslokalisierung liegt vor, wenn sonographisch keine intra- oder extrauterine Fruchtanlage nachweisbar ist. Wissenschaftler aus Boston haben nun analysiert, inwiefern sich durch eine minimal-invasive Endometriumbiopsie die Lokalisation der Schwangerschaft eingrenzen lässt. Hierzu haben sie retrospektiv 14 500 IVF-Behandlungszyklen der Jahre 2007 bis 2015 ausgewertet.

Bei 46 Patientinnen (42%) kam es innerhalb von 24 Stunden nach der Aspiration zu einem hCG-Abfall $\geq 15\%$ und/oder es wurden histopathologisch trophoblastäre Strukturen im Endometriumgewebe nachgewiesen. Unter der Annahme einer fehlangelegten intrauterinen Gravidität erfolgten in diesen Fällen wöchentliche hCG-Kontrollen bis zur Negativität. Der Verdacht auf eine ektope Schwangerschaft (inadäquater hCG-Abfall, kein Schwangerschaftsmaterial im Biopsat) wurde bei 64 Frauen (58%) gestellt. Der überwiegende Teil dieser Patientinnen erhielt intramuskulär Methotrexat (50 mg/m²) unter hCG-Verlaufskontrollen. Bei den Patientinnen mit vermutter intrauteriner Schwangerschaftsanlage wurde signifikant früher hCG-Negativität erreicht als bei den Frauen mit Ektopie-Verdacht (durchschnittlich 13 vs. 26 Tage).

Die Endometrium-Aspiration, so das Fazit der Autoren, ist ein gut verträgliches Verfahren, mit dessen Hilfe nahezu jeder zweiten Patientin mit unklarer Schwangerschaftsanlage eine Methotrexatbehandlung erspart werden kann.

LO

K Insogna IG et al.: Outpatient endometrial aspiration: an alternative to methotrexate for pregnancy of unknown location. Am J Obstet Gynecol 2017; 217: 185.e1-185.e9

Mehr Infos: www.gyn-depesche.de/171243

Opioid-Abhängigkeit

Substitution bei Schwangeren in Gefahr

Die Abhängigkeit von Opioiden ist auf dem Vormarsch – in den USA hat sie dramatische Ausmaße angenommen. In der Schwangerschaft kann besonders Heroin fatale Auswirkungen haben. Eine Substitution kann das Schlimmste verhindern.

In den Vereinigten Staaten konzidierten in einer Befragung in 2014 5,4% der Schwangeren im Alter zwischen 15 und 44 Jahren, dass sie illegale Drogen gebrauchten. Der Substanzmissbrauch steigert das Risiko von Schwangerschaftskomplikationen und von fetalen Schäden. Damit Abhängige von ihrer Sucht loskommen, wird oft eine Substitution mit Methadon empfohlen. Stattdessen kann aber auch Buprenorphin eingesetzt werden. Es soll ähnlich effektiv wie Methadon sein und weniger schwere neonatale Komplikationen nach sich ziehen.

Ein Konsens über die Details der Substitution (Dosierung?) besteht jedoch nicht. Buprenorphin ist hochgradig lipophil, wird stark an Plasmaproteine gebunden und von Enzymen der Zytochrom-P450-Familie sowie von Glucuronosyltransferase-Enzymen metabolisiert. In der Schwangerschaft können Resorption, Verteilung, Metabolismus und Elimination

verändert sein. Dadurch kann der Effekt der Substitution gefährdet werden.

Experten aus Pittsburgh, Pennsylvania, untersuchten die Pharmakokinetik von sublingual verabreichtem Buprenorphin zu verschiedenen Zeitpunkten während und nach einer Schwangerschaft. Die auf die Dosis bezogenen Plasmakonzentrationen waren während der Schwangerschaft signifikant niedriger, verglichen mit der postpartalen Zeit.

Offenbar ist die Buprenorphin-Clearance während der Schwangerschaft erhöht. Demzufolge brauchen Schwangere höhere Dosen dieser Substitution gegenüber der Postpartum-Phase. Nach der Entbindung sollten die Blutspiegel kontrolliert werden, um die Dosis erneut korrigieren zu können.

WE

█ Bastian R et al.: Dose-adjusted plasma concentrations of sublingual buprenorphine are lower during than after pregnancy. *Am J Obstet Gynecol* 2017; 216: 64.e1-7

Mehr Infos: www.gyn-depesche.de/180074

Prophylaxe der Präeklampsie

Nutzen und Risiken von Low-dose-ASS

Die Präeklampsie ist ein ernster Zustand, in den 3 bis 5% der graviden Frauen geraten. Niedrig dosierte Acetylsalicylsäure (L-ASS) scheint ihr vorzubeugen, wenn die Medikation vor der 16. SSW beginnt. Diese Prophylaxe birgt aber auch Risiken.

Universitätsmediziner aus Dublin, Irland, diskutierten das Für und Wider dieser Maßnahme; sie kommen dabei zu zwei divergenten Standpunkten. Für die L-ASS-Gabe nach dem ersten Trimester spricht die Tatsache, dass damit bei Frauen mit entsprechendem Risiko die Häufigkeit der Präeklampsie um 24% gesenkt werden kann. Ähnliches gilt für Folgen wie Frühgeburten und Wachstumsrestriktion des Feten. Dementsprechend empfehlen die NICE-Leitlinien des UK diese Prophylaxe für Frauen mit einem stärkeren oder mit zwei schwächeren Risikofaktoren für Präeklampsie. Die zuständige US-Fachgesellschaft stellt mehr auf eine Vorgeschichte mit Präeklampsie ab. Die Anwendung von Screeningmethoden zur Abschätzung des Präeklampsie-Risikos (u. a. mit Doppler-Untersuchung der Uterusarterien

im ersten Trimester) wird eher kritisch gesehen, nicht zuletzt wegen der damit verbundenen Kosten. Die Prophylaxe selbst ist kostengünstig. Nennenswerte Nebenwirkungen sind nicht zu befürchten. Man kann diesem Standpunkt entgegenhalten, dass der Nutzen der Intervention nicht genau definiert ist, vor allem bei niedrigem Präeklampsie-Risiko. Man behandelt dabei auch Frauen, die eine ASS-Resistenz aufweisen. Schwere Nebenwirkungen sind nicht zu befürchten, aber es kann doch zu vaginalen Blutungen kommen. Eine universelle Medikation, deren Effektivität man nicht wirklich kennt, ist für Schwangere eher abzulehnen.

WE

█ Mone F et al.: Should we recommend universal ... *Am J Obstet Gynecol* 2017; 216: 141.e1-141.e5

Mehr Infos: www.gyn-depesche.de/180073

KASUISTIK

Ektope Gravidität

Zwillinge in der Sectionarbe

Auch Zwillingsschwangerschaften können sich in einer Sectionarbe implantieren. US-Wissenschaftler aus Albany/New York beschrieben im *American Journal of Obstetrics and Gynecology* den Fall einer solchen ektopen Gravidität.

Angesichts der steigenden Kaiserschnittraten sind Implantationen im Narbenbereich keine Seltenheit mehr. Mittlerweile ist davon auszugehen, dass sich etwa 6% der ektopen Schwangerschaften an dieser Stelle einnisten. So auch im Fall einer 38-jährigen Frau, die bereits vier Kinder geboren hatte, davon zwei per Sectio. Sie stellte sich mit 7+4 Schwangerschaftswochen (SSW) post menstruationem mit einer vaginalen Schmierblutung vor. Sonographisch konnten zwei Fruchthöhlen in der Kaiserschnittnarbe entsprechend einem Gestationsalter von 6+2 SSW nachgewiesen werden. Nachdem sich der Befund magnetresonanztomographisch hatte bestätigen lassen, wurde die Patientin erfolgreich mit Methotrexat behandelt: Je eine Injektion à 25mg wurde in die Fruchthöhle, in die Plazentaanlage sowie intramuskulär appliziert. Nach der Behandlung kam es zu einem regelrechten Abfall des hCG-Werts. Nach 49 Tagen war kein Schwangerschaftshormon mehr nachweisbar.

Dass sich Embryonen in einer Uterusnarbe einnisten, ist vermutlich auf die schlechte Vaskularisation des unteren Uterinsegments zurückzuführen, führen die Autoren aus. In Folge eines unvollständigen Heilungsvorgangs mit fibrotischem Umbau entstehen mikroskopische Gewebedefekte, die eine myometrale Implantation der Frucht zulassen.

Zur Behandlung der ektopen Gravidität in der Sectionarbe stehen verschiedene konservative und invasive Therapieoptionen zur Verfügung.

LO

█ Bringley J et al.: Twin cesarean scar ectopic pregnancy treated with systemic and local methotrexate. *Am J Obstet Gynecol* 2017; 216: 577.e1-2

Mehr Infos: www.gyn-depesche.de/180051

Diese Anzeige ist in der PDF-Version nicht verfügbar.

Anzeigenverwaltung:

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



Patientinnen mit *Vasa praevia optimal* versorgen

Sectiotermin abhängig von Zervixlänge

Bei Mehrlingsschwangerschaften steigt das Risiko für eine Insertio velamentosa und für *Vasa praevia*. Wie sich deren Management nach der pränatalen Diagnose verbessern lässt, untersuchten Gynäkologen aus London und Tel Aviv.

Bei *Vasa praevia* liegen Eihäute mit freiliegenden fetalen Blutgefäßen über dem inneren Muttermund. Sie kommen in einer von 1200 bis 5000 Schwangerschaften vor. In einem systematischen Review von zehn Kohortenstudien lag die Inzidenz bei 0,6 pro 1000. Typischerweise macht sich eine bis dato undiagnostizierte *Vasa praevia* intrapartal durch schmerzlose vaginale Blutungen bemerkbar. Beim Blasensprung besteht die Gefahr einer raschen fetalen Verblutung. Die perinatale Mortalität beträgt bei fehlender Diagnostik etwa 60%.

Vasa und Insertio

90% der Schwangeren mit einer *Vasa praevia* haben auch eine Insertio velamentosa. Umgekehrt liegt in 3 bis 4% der Fälle von Insertio velamentosa zusätzlich eine *Vasa praevia* vor. Bei beiden Nabelschnuranomalien ist die Pathophysiologie unbekannt. Sie kommen jedoch gehäuft in Zusammenhang mit einer Placenta bilobata, succenturiata oder accessoria sowie bei tiefliegendem Plazentasitz vor. Bei Zwillingschwangerschaften, insbesondere bei monochorialen, steigt die Inzidenz. Rauchen wurde ebenfalls als Risikofaktor für Insertio velamentosa und dadurch potenziell auch für *Vasa praevia* identifiziert.

Assistierte Reproduktionstechnologien (ART) und besonders die IVF erhöhen das Risiko für Plazenta- und Nabelschnuranomalien. Als Grund dafür vermutet man eine inadäquate Ausrichtung der IVF-Blastozyste zum Zeitpunkt der Nidation und das vermehrte Vorkommen von „Vanishing twins“ im Vergleich zu spontanen Schwangerschaften. Nach ART wird die Inzidenz einer *Vasa praevia* mit 1:300 angegeben. In den nächsten Jahren ist daher mit einer steigenden Häufigkeit von *Vasa praevia* sowohl bei Einlings- wie auch bei Mehrlingsschwangerschaften zu rechnen.

Bei Vorliegen einer *Vasa praevia* wird allgemein eine Schnittentbindung in der 34. bis 36. SSW empfohlen, um dem Einsatz der Wehen zuvorzukommen. Für Zwillingschwangerschaften existieren jedoch – trotz eines erhöhten Frühgeburtsrisikos – keine spezifischen

Algorithmen. Wie sich deren Management bei einer pränatal diagnostizierten *Vasa praevia* anhand einer Zervixlängenmessung optimieren lässt, untersuchten Gynäkologen aus London und Tel Aviv anhand von eigenen Fällen und einer systematischen Literaturrecherche.

In der klinikeigenen Datenbank fanden sich sieben Zwillingschwangerschaften mit einer in der 22. bis 29. SSW diagnostizierten *Vasa praevia*. Sechs waren dichorial, fünf davon in Folge einer IVF entstanden. Ein Zwillingsschwangerschaft war monochorial-diamniotisch. Die Diagnose der *Vasa praevia* erfolgte in fünf Fällen nach dem sonographischen Nachweis einer Insertio velamentosa, in zwei Fällen bei der ersten Zervixlängenmessung. Ab der 26. oder 28. SSW wurden bei asymptomatischen Patientinnen in 14-tägigem Abstand das fetale Wachstum und Wohlergehen, die Zervixlänge und die Position der *Vasa praevia* überprüft. In fünf Fällen blieb die Zervixlänge stabil über 25 mm und die Entbindung erfolgte ohne vorzeitige Hospitalisierung in der 34. bis 36. SSW per elektiver Sectio. Bei einer Patientin wurde aufgrund einer Zervixverkürzung auf 10 mm und vaginalen Blutungen in SSW 33+0 ein Notkaiserschnitt durchgeführt. In einem weiteren Fall, bei dem zusätzlich eine Placenta accreta vorlag, wurden die Zwillinge in SSW 30+3 nach starken vaginalen Blutungen per Sectio entbunden.

Chorionizität ist wichtig ...

Die Literaturrecherche ergab insgesamt 56 beschriebene Fälle einer pränatal diagnostizierten und postnatal bestätigten *Vasa praevia* bei Zwillingschwangerschaften. Diese gingen aus drei Fallserien, neun retrospektiven Kohortenstudien und einer Fall-Kontrollstudie hervor. Der Anteil von Zwillingschwangerschaften unter den pränatal diagnostizierten *Vasa praevia*-Fällen betrug 11%.

Perinatale Daten lagen von nur zwölf Zwillingschwangerschaften vor. Die Diagnose der *Vasa praevia* war bei ihnen im Mittel in SSW 23+6 gestellt worden. In fünf Fällen war zusätzlich eine Insertio velamentosa dokumentiert, davon dreimal in Kombination mit einer



Zwei Foeten – ein Problem?

tiefliegenden Plazenta. Bei einem Zwillingsschwangerschaft bestand ein fetofetales Transfusionsyndrom. Die Entbindung erfolgte in der 27. bis 38. SSW – soweit bekannt in fünf Fällen durch eine elektive Sectio, in dreien durch einen Notkaiserschnitt. Zwei der 24 Kinder wurden tot geboren, zwei weitere verstarben postnatal.

In der Literatur wird für Feten nach einer pränatalen *Vasa praevia*-Diagnose eine Überlebensrate von 97% angegeben, aber nur von 44% bei einer peripartalen Diagnose. Die Detektionsraten durch transvaginale Farbdoppler-Sonographie – entweder primär oder nach einem entsprechenden Verdacht im transabdominalen Sono – lagen in Studien zwischen 53 und 100%. Zwillingschwangerschaften wurden dabei allerdings nicht separat analysiert. Am effizientesten erscheint das Screening in der Mitte der Schwangerschaft, da die Plazenta erst ab der 10. bis 11. SSW vollständig ausgeformt ist. Ein Großteil der Verdachtsfälle offenbarte sich durch die routinemäßige Darstellung der Nabelschnurinsertion und der Plazentamorphologie bei einem tiefen Plazentasitz. Zudem sollte der umbilikale Ansatz im zweiten Trimenon jeder Zwillingschwangerschaft dokumentiert werden.

Kosten-Nutzen-Analysen belegen, dass das Screening aller Zwillingschwangerschaften auf *Vasa praevia* mittels transvaginalem Ultraschall eine Ersparnis von rund 5488 US-Dollar pro qualitätsadjustiertem Lebensjahr bringt. Da auch Einlingsschwangerschaften nach ART ein erhöhtes *Vasa praevia*-Risiko aufweisen, empfehlen die Autoren des Reviews, diesem Patientenkreis ebenfalls ein zielgerichtetes Screening anzubieten. Wichtig ist bei Zwillingschwangerschaften mit *Vasa praevia* zudem die Bestimmung der Chorionizität. Bei monochorialen Zwillingen besteht zusätzlich die Gefahr eines fetofetalen Transfusionsyndroms. Außerdem ist bei ihnen das Risiko ei-

nes schnellen Verblutens des zweiten Zwillings durch plazentare Gefäßanastomosen sehr hoch.

Oberstes Ziel bei einer Vasa praevia ist die Schnittentbindung vor dem Einsatz der Wehen und vor dem Blasensprung – aber so spät wie vertretbar, um Schäden durch eine mangelnde Geburtsreife zu minimieren. Aufgrund des höheren Frühgeburtsrisikos bei Zwillingen ist der ideale Zeitpunkt schwer zu bestimmen. Die Autoren sprechen sich daher für einen stufenweisen Algorithmus mit regelmäßigen transvaginalen Messungen der Zervixlänge aus. Bei asymptomatischen Frauen mit einer stabilen Zervixlänge über 25 mm entschieden sie sich für ein konservatives Vorgehen mit elektiver Sectio in der 36. SSW. Eine stationäre Überwachung halten sie für verzichtbar, solange sich keine Anzeichen für eine Zervixverkürzung oder vaginale Blutungen ergeben. Weitere prospektive Studien sollen jetzt erweisen, ob ein Grenzwert von 30 mm möglicherweise noch besser ist. **CW**

U Jauniaux E et al.: Prenatal diagnosis and management of vasa praevia in twin pregnancies: a case series and systematic review. Am J Obstet Gynecol 2017; 216: 568-75

Mehr Infos: www.gyn-depesche.de/180067

Frage 3: Die Inzidenz von Vasa praevia liegt bei etwa

- A 60 pro 1000
- B 0,6 pro 1000
- C 0,6 pro 10 000
- D 1200 pro 10 000
- E 60%

Frage 4: Die Chorionizität

- A bestimmt man bei jeder Gravidität
- B sollte man bei Gemini-Gravidität mit Vasa praevia bestimmen
- C spielt heute keine Rolle mehr
- D bestimmt man nur bei Einlingschwangerschaften
- E hängt nur von Vasa praevia ab

Frage 5: Eine stabile Zervixlänge >25 mm spricht für

- A Notsectio
- B konservatives Vorgehen
- C Methotrexat-Gabe i.v.
- D gibt es bei Gemini-Gravidität nicht
- E Sectio innerhalb von 24 Std.

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

PRAXIS-TIPP

Fetale Lungenunreife

Risikoabschätzung mittels Ultraschall

Viele vor dem errechneten Termin geborene Kinder entwickeln ein Atemnotsyndrom oder eine vorübergehende Tachypnoe. Wie zuverlässig ist die Beurteilung der fetalen Lungenreife pränatal mittels Ultraschall?

Die ultraschallbasierte quantitative Texturanalyse der fetalen Lunge bietet im Vergleich zu den auf der Untersuchung von Amnionflüssigkeit beruhenden Verfahren den Vorteil der Nichtinvasivität. Nun wurde der prädiktive Nutzen der Methode an einem Kollektiv von 730 Feten prospektiv getestet. Zwischen 2011 und 2014 wurden an 20 Zentren weltweit 685 Schwangerschaften (Gestationsalter 25+0 bis 38+6 Schwangerschaftswochen) in die Studie eingeschlossen.

Die Prävalenz des primären Studienendpunkts, der neonatalen respiratorischen Morbidität, betrug im Studienkollektiv 13,8%. In zwei Drittel der Fälle lag ein Atemnotsyndrom und in einem Drittel eine neonatale Tachypnoe vor. Die Prädiktion respira-

torischer Komplikationen in der Neonatalperiode gelang mit Hilfe der Ultraschall-Analyse-Software mit einer Sensitivität von 74,3% und einer Spezifität von 88,6%. Der positive bzw. negative Vorhersagewert des Verfahrens betrug 51,0% bzw. 95,5%. Für die diagnostische Genauigkeit errechnete sich ein Wert von 86,6%. Mithilfe der ultraschallbasierten quantitativen Texturanalyse des fetalen Lungengewebes, so das Fazit der Studienautoren, lässt sich die spätere respiratorische Morbidität der Kinder ebenso zuverlässig vorhersagen wie mit den etablierten biochemischen Konzepten. **LO**

K Palacio M et al.: Prediction of neonatal ... Am J Obstet Gynecol 2017; 217: 196.e1-196.e14
Mehr Infos: www.gyn-depesche.de/171244

Septumdefekt und Trisomie 21

Hohes Risiko auch bei negativem Screening

Atrioventrikuläre Septumdefekte (AVSD) sind häufig mit Aneuploidien verbunden, vor allem Trisomie 21. Zwar konnte die Inzidenzrate mit Down-Syndrom geborener Kinder durch das 2001 eingeführte Screening im ersten Trimester gesenkt werden, doch bleibt auch bei einem negativem Testergebnis das Risiko für Trisomie 21 hoch.

1990, also noch vor Einführung des Ersttrimester-Screenings, schätzte man die Inzidenzrate von Trisomie 21 bei Feten mit AVSD auf rund 40%. Trotz Screening hat sich an dieser Zahl jedoch nichts geändert, so das Fazit einer aktuellen Datenanalyse am Londoner St. George's Hospital. Insgesamt wurden Daten von 110 Feten mit nachgewiesenem AVSD untersucht, deren Trisomie-21-Risiko im ersten Trimester bestimmt wurde (eingeflossen sind u. a. fetale Nackentransparenz und PAPP-A-Spiegel).

Bei 100 Feten lagen Daten vom Karyotyp vor, und 98 Feten hatten einen normalen Situs. Insgesamt wiesen 46% von ihnen eine Trisomie 21 auf (Karyotyp normal bei 35%, unbekannt bei 9%). Dabei waren 54% der Feten mit isoliertem AVSD und 28% derjenigen mit nicht-isoliertem AVSD betroffen. Diejenigen 69 Feten mit isoliertem AVSD teilten die Forscher

entsprechend ihrer Ergebnisse beim Ersttrimester-Screening in eine Niedrig- und Hochrisikogruppe ein (mittleres Risiko 1:814). Für Feten, die über die Risikogrenze von 1:150 fielen, lag die tatsächliche Prävalenz von Down-Syndrom bei 70% (Karyotyp normal bei 10%). Lag das Risiko gemäß Screening bei unter 1:150, fiel die Prävalenz mit 41% deutlich geringer aus (Karyotyp normal bei 49%). Dennoch ist die Zahl betroffener Kinder trotz Screening nach wie vor hoch, weshalb die Autoren raten, unabhängig vom Ergebnis beim Ersttrimester-Screening allen Schwangeren, deren Feten einen AVSD aufweisen, eine Amniozentese anzubieten. **OH**

S Morlando M et al.: The association between prenatal atrioventricular septal ... Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol 2017; 208: 31-5
Mehr Infos: www.gyn-depesche.de/180176

Fetale Makrosomie

Weniger Frakturen nach Weheninduktion

Über den optimalen Geburtsmodus bei einer vermuteten fetalen Makrosomie besteht Ungewissheit. Eine Metaanalyse ergab jetzt, dass eine frühzeitige Geburteinleitung das Risiko von fetalen Komplikationen verringern kann.

In vier randomisiert-kontrollierten Studien wurde das fetale Outcome nach Weheninduktion oder Abwarten in insgesamt 1190 nicht-diabetischen Schwangerschaften mit Verdacht auf fetale Makrosomie verglichen. Einschlusskriterium war ein aufgrund sonographischer Messergebnisse geschätztes Geburtsgewicht zwischen 4000 und 4500 bzw. 4750 Gramm oder oberhalb der 95. Perzentile. Die Weheninduktion erfolgte in der 37. bis 42. SSW.

Zwischen der Induktions- und der Kontrollgruppe fanden sich keine signifikanten Unterschiede hinsichtlich der Rate an abdominellen und vaginalen Schnittentbindungen, an spontanen vaginalen Geburten, an Schulterdystokien, intrakraniellen Blutungen, Plexuspareesen, 5-Minuten-Apgar unter 7 und einem Nabelschnur-pH unter 7. Das Risiko eines Geburtsgewichts über 4000 g bzw. 4500 g wurde durch die Weheneinleitung um 50% bzw. 79% reduziert. Ein deutlicher Vorteil zeigte sich zudem in puncto kindlicher Knochenbrüche: Das Risiko einer Klavikula- und/oder Röhrenknochenfraktur sank bei einer Induktion im Vergleich zum Abwarten um 83%. Auch die Sectiorate war tendenziell niedriger.

In einer der eingeschlossenen Studien ergaben sich jedoch Hinweise auf ein erhöhtes Hyperbilirubinämie-Risiko in der Induktionsgruppe. Dieses betraf insbesondere Kinder, die vor der 38. SSW geboren wurden. Die Studienautoren halten deshalb bei einer vermuteten Makrosomie eine Weheninduktion ab der 38. SSW für sinnvoll.

CW

M Magro-Malosso ER et al.: Induction of labour for suspected macrosomia at term in non-diabetic women: a systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. BJOG 2017; 124: 414-21

Mehr Infos: www.gyn-depesche.de/170223

Neueste Studienergebnisse
tagesaktuell per E-Mail

Jetzt registrieren:
www.gyn-depesche.de/newsletter

PRAXIS-TIPP

Kostaufbau nach Sectio

Wann wieder essen?

Wie schnell sollten Mütter nach einer elektiven Sectio wieder Nahrung zu sich nehmen? Malaysische Forscher haben das versucht, randomisiert zu klären.

Teilnehmerinnen waren 395 Frauen mit einer unkomplizierten Einlingsschwangerschaft, die sich an einer Universitätsklinik in Kuala Lumpur zur geplanten Sectio caesarea in Spinalanästhesie vorstellten. 197 Patientinnen erhielten unmittelbar bei ihrer Rückkehr auf die Wöchnerinnenstation ein Sandwich sowie ein Getränk und wurden angehalten, alles – soweit möglich – vollständig zu verzehren. Die übrigen 198 Patientinnen konnten selbst entscheiden, wann sie die Mahlzeit zu sich nehmen wollten. Am ersten postoperativen Tag wurden die Frauen regelmäßig zu gastrointestinalen Beschwerden (Nausea, Erbrechen, Blähungen) sowie zur Schmerzintensität befragt. Auch die Gabe parenteraler Antiemetika sowie der Schmerzmittelbedarf wurden objektiviert.

Sowohl bezüglich der mithilfe einer visuellen Analogskala gemessenen Zufrieden-

heit, als auch bezüglich der Häufigkeit von Erbrechen innerhalb der ersten 24 Stunden nach der Operation unterschieden sich die beiden Gruppen nicht. Auch Nausea und Blähungen traten in beiden Studienarmen ähnlich häufig auf. In der Gruppe mit frühem Kostaufbau vergingen durchschnittlich 105 Minuten zwischen dem Ende der Operation und der ersten Mahlzeit und 5,3 Stunden bis zur folgenden Nahrungsaufnahme. In der Gruppe mit bedarfsorientiertem Kostaufbau waren diese Zeitspannen signifikant länger (durchschnittlich 165 Minuten bzw. 6 Stunden). Im klinischen Alltag, so die Empfehlung der Autoren, sollten Kaiserschnittpatientinnen zu einer möglichst frühzeitigen Nahrungsaufnahme angehalten werden. **LO**

R Tan PC et al.: Immediate compared with on-demand ... BJOG 2017; 124: 123-31

Mehr Infos: www.gyn-depesche.de/171286

Tokolyse bei äußerer Wendung der Beckenendlage

Tokolyse mit Fenoterol oder Atosiban?

Bei einer Beckenendlage am Termin kann man eine äußere Wendung versuchen. Eine Arbeitsgruppe aus den Niederlanden hat untersucht, mit welchem Tokolytikum der beste Wendungserfolg zu erzielen ist.

An der randomisierten, kontrollierten Multi-centerstudie nahmen 830 Schwangere mit einem Einling in Beckenendlage teil. In allen Fällen erfolgte eine äußere Wendung des Feten unter Ultraschallkontrolle. 15 Minuten vor dem Eingriff erhielten die Schwangeren einen intravenösen Bolus mit dem Oxytocinrezeptorantagonist Atosiban oder mit dem Betamimetikum Fenoterol.

Hinsichtlich des kurzfristigen Wendungserfolgs erwies sich Fenoterol Atosiban überlegen: 40% der Feten der Fenoterol-, aber nur 34% der Feten der Atosiban-Gruppe befanden sich 30 Minuten nach dem Eingriff in Schädellage. Eine Kaiserschnittentbindung erfolgte in beiden Gruppen aber ähnlich häufig (55 vs. 60%). Hinsichtlich fetaler, neonataler und maternaler Komplikationen zeigten sich keine signifikan-

ten Unterschiede. Nebenwirkungen traten unter Atosiban signifikant seltener auf als unter Fenoterol: 5% Palpitationen vs. 71%.

Die äußere Wendung bei Beckenendlage, so das Fazit der Studienautoren, ist eine effektive und sichere geburtshilfliche Intervention. Wird hierbei Fenoterol zur Tokolyse eingesetzt, befinden sich 30 Minuten nach dem Eingriff signifikant mehr Feten in Schädellage als bei Einsatz von Atosiban. Zum Entbindungstermin gleicht sich dieser Unterschied jedoch wieder an. Trotz der erhöhten Rate kardiovaskulärer Nebenwirkungen empfehlen die Autoren den routinemäßigen Einsatz von Betamimetika bei der äußeren Wendung. **LO**

R Velzel J et al.: Atosiban versus fenoterol ... BMJ 2017; 356: i6773. doi: 10.1136/bmj.i6773

Mehr Infos: www.gyn-depesche.de/171285

Stillen von Frühchen

Saugmechanismus ausgereift

Frühgeborene sind anfangs häufig noch nicht in der Lage, effektiv an der Brust zu saugen. Die physiologischen Ursachen dafür versuchte nun eine Beobachtungsstudie aus Perth zu ergründen.

Australische Wissenschaftler untersuchten bei 38 Frühgeborenen den Saugvorgang beim Stillen: Mithilfe eines kleinen wassergefüllten Silikonschlauchs an der Brustwarze wurde das intraorale Vakuum gemessen, per Ultraschall die Zungenbewegung sichtbar gemacht und durch Wiegen die Milchaufnahme bestimmt. Die Babys waren in SSW 23+6 bis 33+6 geboren, gesund und zum Untersuchungszeitpunkt im Schnitt knapp sechs Wochen alt (korr. Gestationsalter 32,7 bis 39,9 Wochen). In 32 Fällen verwendeten die Mütter ein Stillhütchen.

Wie die synchronisierten Ultraschallaufnahmen zeigten, unterschied sich der Saugmechanismus weder in der Technik noch im Bewegungsausmaß von demjenigen reif geborener Kinder: Die Säuglinge zogen die Zunge vom Gaumen weg nach unten und erzeugten dadurch ein Vakuum. Allerdings erwies sich das Vakuum als deutlich schwächer (-40,6 im Vergleich zu -114 mmHg bei Termingeborenen).

Die Vakuumstärke beeinflusste jedoch nicht die aufgenommene Milchmenge. Diese war lediglich abhängig von der Dauer des Stillens

und von der Länge des aktiven Saugens. Kein Zusammenhang ergab sich auch zwischen dem Alter oder Gewicht der Frühgeborenen – weder bei der Geburt noch zum Untersuchungszeitpunkt – und der Stärke des beim Saugen erzeugten Vakuums. Die Saugrate lag mit 89 Zügen pro Minute ähnlich hoch wie bei reifen Säuglingen. Ein Viertel der untersuchten Frühgeborenen erhielt dennoch keine oder weniger als 5 ml Muttermilch beim Stillen.

Die Studienergebnisse sprechen nach Ansicht der Autoren dafür, dass eine adäquate Milchaufnahme weniger durch die Unreife der Frühgeborenen erschwert wird als beispielsweise durch Atemprobleme, mangelnde Saug-Schluck-Atem-Koordination, die Verwendung von Stillhütchen und das Verhaltensmuster des Kindes beim Stillen. Die gängige Praxis, den Säugling möglichst früh anzulegen, wird dadurch gestützt. **CW**

S Geddes DT et al.: Characterisation of sucking dynamics of breastfeeding preterm infants: a cross sectional study. BMC Pregnancy and Childbirth 2017; doi: 10.1186/s12884-017-1574-3

Mehr Infos: www.gyn-depesche.de/180104

Ankyloglosson

Frenotomie erleichtert das Stillen

Ein verkürztes Zungenbändchen kann das Saugen an der Brust erschweren. Ob eine Frenotomie Probleme beim Stillen behebt, untersuchte eine irische Arbeitsgruppe.

In sieben Praxen, in denen Frenotomien durchgeführt wurden, erhielten die Mütter der betroffenen Kinder zwei Fragebögen zum Stillverhalten. 98 Frauen mit Säuglingen im Alter von einer bis 25 Wochen füllten den ersten Bogen vor dem geplanten Eingriff aus, 89 auch den zweiten einen Monat danach.

Die häufigsten Gründe, weshalb Mütter das verkürzte Zungenbändchen durchtrennen lassen wollten, waren Schwierigkeiten beim Anlegen des Kindes (38%) und schmerzende Brustwarzen (20%). In fast jedem dritten Fall hatte eine private Stillberaterin zu dem Eingriff geraten. Nach der Frenotomie berichteten 91% der Frauen von einer generellen Erleichterung des Stillens. Die mittels einer visuellen

Analogskala ermittelten Schmerz-Scores gingen signifikant zurück (2,7 versus 5,6 von 10). Der Anteil der ausschließlich gestillten Kinder blieb mit 58% gleich. Allerdings war die Zahl der mit der Flasche gefütterten Babys beim Follow-up auf das Doppelte angestiegen.

Die Umfrageergebnisse stützen die Erfahrung, dass ein Ankyloglosson häufig zu Stillproblemen führt. Sie belegen aber auch, dass diese durch eine Frenotomie mit hoher Wahrscheinlichkeit behoben werden können. **CW**

S Muldoon K et al.: Effect of frenotomy on breastfeeding variables in infants with ankyloglossia (tongue-tie): a prospective before and after cohort study. BMC Pregnancy and Childbirth 2017; doi: 10.1186/s12884-017-1561-8

Mehr Infos: www.gyn-depesche.de/180105



Sie lesen **Qualität**

Damit das auch so bleibt, befragen wir Sie in Kooperation mit **ifak** in den nächsten Wochen.

Ihr Urteil ist uns wichtig. **Bitte nehmen Sie teil!**



Zerebrale Hormonwirkungen

Schlaganfallrisiko in der Postmenopause

Offenbar schützen die weiblichen Geschlechtshormone – Östrogene und Gestagene – prämenopausale Frauen vor ischämischen Schlaganfällen. Eine postmenopausale Hormontherapie scheint hingegen keine neuroprotektive Wirkung zu haben. Warum ist dies so?

Epidemiologische Studien belegen: Neben Bluthochdruck, Diabetes und Rauchen begünstigt auch der postmenopausale Hormonmangel die Entstehung von ischämischen Schlaganfällen. Doch über welche pathophysiologischen und molekularen Mechanismen beeinflussen die Geschlechtshormone die zerebrovaskuläre Gesundheit? Untersuchungen an Tieren lassen darauf schließen, dass 17β-Östradiol an intrazelluläre Rezeptoren in Endothelzellen und glatten Muskelzellen der Gefäße bindet und, beispielsweise durch die Freisetzung von Stickstoffmonoxid, die Relaxation der Gefäße fördert. Die zerebrovaskulären Hormonwirkungen beim Menschen sind im Gegensatz dazu nicht vollständig verstanden.

Eine Vielzahl tierexperimenteller Studien deutet auf eine neuroprotektive Wirkung der weiblichen Geschlechtshormone hin. Diese Ergebnisse konnten in großen klinischen Untersuchungen jedoch nicht bestätigt werden: Eine signifikante Senkung des Schlaganfallrisikos war nicht nachweisbar. Im Gegenteil: Insbesondere Frauen im Alter über 60 Jahre müssen gemäß der aktuellen Datenlage unter einer Hormonsubstitution mit einem überdurchschnittlich hohen Schlaganfallrisiko rechnen. Wie ist diese Diskrepanz zu erklären? Zum einen, so die Autoren, wurden die Tierexperimente vorwiegend an jungen, oophorektomierten Tieren durchgeführt. Die klinischen Studien unterschieden sich zudem im Hinblick auf die gewählten Einschlusskriterien.

Schlaganfälle treten in der Postmenopause häufiger auf als bei jüngeren Frauen und verlaufen schwerer, so das Fazit der Autoren. Weitere wissenschaftliche Untersuchungen sind notwendig um zu klären, welche Mechanismen hierfür verantwortlich sind. **LO**

U Shekhar S et al.: Menopause and ischemic stroke: a brief review. *MOJ Toxicol* 2017; 3(4)
 Mehr Infos: www.gyn-depesche.de/180045

PERSPEKTIVE

Hormonfreie medikamentöse Alternative in Sicht

Weniger Hitzewallungen mit MLE4901

Seit einigen Jahren mehren sich Hinweise, dass der hypothalamische Neurotransmitter Neurokinin B eine wichtige Rolle bei der Ätiologie von Klimakteriumsbeschwerden spielt. In einer Phase-2-Studie testete eine britische Arbeitsgruppe jetzt den therapeutischen Effekt eines Neurokinin-B-Rezeptorantagonisten.

Randomisiert erhielten 37 postmenopausale Frauen entweder zweimal täglich oral einen Antagonisten des Neurokinin-B-Rezeptors (MLE4901) oder Plazebo. Die Behandlung erfolgte über jeweils vier Wochen im Crossover-Design mit einer zwischengeschalteten zweiwöchigen Auswaschphase. Zu Beginn litten die Teilnehmerinnen im Mittel an 13 Hitzewallungen pro Tag, die sie als schwerwiegend oder belastend empfanden. 28 Frauen komplettierten die Studie.

In der Intention-to-treat-Analyse reduzierte Plazebo die Zahl der Hitzewallungen um 28%, das Verum aber um 73%. Der Schweregrad und die subjektive Beeinträchtigung durch die Symptome gingen ebenfalls um 41 bzw. 45 Prozentpunkte zurück. Das wirkte

sich auch positiv auf die Lebensqualität aus.

Die Behandlung wurde größtenteils gut vertragen, schwerwiegende Nebenwirkungen traten nicht auf. Bei drei Patientinnen fand sich nach 28 Tagen MLE4901-Behandlung allerdings ein leichter, transientser Anstieg der Transaminasen.

Die vielversprechenden Studienergebnisse lassen den oralen Neurokinin-B-Rezeptorantagonisten als potenziell wirksame und sichere Alternative zur Hormonersatztherapie bei vasomotorischen Beschwerden in der Postmenopause erscheinen. **CW**

K Prague JK et al.: Neurokinin 3 receptor antagonism as a novel treatment for menopausal hot flashes: a phase 2, randomised, double-blind, placebo-controlled trial. *Lancet* 2017; 389: 1809-20
 Mehr Infos: www.gyn-depesche.de/171087

Hormontherapie und Mortalität

Langzeit-Daten der WHI-Studie ausgewertet

Wie wirkt sich eine postmenopausale Hormontherapie auf das Sterberisiko aus? Dieser Frage sind US-Wissenschaftler nachgegangen: Sie haben die Daten der „Women’s Health Initiative“-Studie (WHI) analysiert.

An der US-amerikanischen WHI-Studie hatten zwischen 1993 und 1998 mehr als 27 000 postmenopausale Frauen im Alter zwischen 50 und 79 Jahren teilgenommen. Etwa 16 600 Frauen waren gemäß Randomisierung über durchschnittlich 5,6 Jahre mit konjugierten equinen Östrogenen plus Medroxyprogesteronacetat (CEE/MPA) bzw. Plazebo behandelt worden. Die übrigen Studienteilnehmerinnen waren hysterektomiert gewesen und hatten im Mittel über 7,2 Jahre CEE bzw. ein Plazebo erhalten. Nach einer kumulativen Nachbeobachtungszeit von durchschnittlich 18 Jahren wurden die Mortalitätsdaten ausgewertet.

Die kumulative gepoolte Gesamtmortalität nach Hormontherapie bzw. Plazebo betrug 27,1% bzw. 27,6%. In den einzelnen Studienarmen war das Ergebnis ähnlich: Bei den mit CEE/MPA bzw. Plazebo behandelten Frauen

betrug die Gesamtmortalität 26,4% bzw. 26,0% und bei den mit CEE bzw. Plazebo behandelten Frauen 28,3% bzw. 30,0%. Auch im Hinblick auf die kardiovaskuläre Mortalität sowie das Risiko, an einer Krebserkrankung oder einer anderen Ursache zu versterben, ließen sich keine signifikanten Unterschiede zwischen der Hormontherapie und Plazebo nachweisen.

Die Autoren schlussfolgern: Die fünf- bzw. siebenjährige Behandlung postmenopausaler Frauen mit CEE/MPA bzw. CEE geht im Vergleich zu Plazebo weder mit einer erhöhten noch einer verminderten Gesamt-, kardiovaskulären oder Krebsmortalität einher. **LO**

K Manson JE et al.: Menopausal hormone therapy and long-term all-cause and cause-specific mortality: the Women’s Health Initiative randomized trials. *JAMA* 2017; 318(10): 927-38
 Mehr Infos: www.gyn-depesche.de/180041

Diese Anzeige ist in der PDF-Version nicht verfügbar.

Anzeigenverwaltung:

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

Uterusmyome

Welche Risikofaktoren gibt es?

Leiomyome des Uterus sind die häufigste gutartige Neoplasie bei Frauen. Etwa ein Drittel der Myome werden symptomatisch. Eine aktuelle Metaanalyse fahndete anhand von 60 Fall-Kontroll- und Kohortenstudien nach Risikofaktoren.

Die Mehrzahl der Daten wurde US-amerikanischen Registerstudien entnommen, die größte davon umfasste über 1,7 Mio. Frauen. Dazu kamen überwiegend monozentrische Beobachtungsstudien und Querschnittstudien.

Die Häufigkeit von Myomen variierte stark. Die Inzidenz lag zwischen 217 und 3745 Fällen pro 100 000 Frauenjahren, die Prävalenz bei 4,5 bis 68,6%. Der am häufigsten berichtete Risikofaktor war die ethnische Herkunft: Bei schwarzen Frauen war die Wahrscheinlichkeit, eine Myomdiagnose zu erhalten, zwei bis dreimal so hoch wie bei weißen. Folgende Faktoren waren ähnlich oder noch stärker mit der Myomdiagnose-Häufigkeit assoziiert:

- Alter: Anstieg des Risikos ab 40 Jahren bis zur Menopause
- menopausale Situation (postmenopausal niedrigeres Risiko)
- Hypertonie (RR $\geq 140/\geq 90$) oder Einnahme

- von Antihypertensiva
- Myome bei Verwandten
- Zeit seit der letzten Entbindung
- Laut einer chinesischen Fall-Kontroll-Studie an Krankenhauspatientinnen: Nahrungsergänzungsmittel als Bestandteile von verarbeiteten, gesüßten oder konservierten Lebensmitteln, sowie Sojamilch

Diese Faktoren zeigten eine **negative Korrelation** zur Häufigkeit der Myomdiagnose:

- orale Kontrazeptiva
- Medroxyprogesteronazetat als Depot
- Rauchen bei Frauen mit niedrigem BMI ($\leq 22,2 \text{ kg/m}^2$)
- Entbindungen

Allgemeine Aussagen seien, so die Autoren, aber nur schwer ableitbar. **TH**

M Stewart EA et al.: Epidemiology of uterine fibroids: a systematic review. *BJOG* 2017; 124: 1501-12
 Mehr Infos: www.gyn-depesche.de/180083

PCOS als Stigma

Gefahr der Überdiagnose ist groß

Seit der Erstbeschreibung des polyzystischen Ovarialsyndroms (PCOS) 1935 wurden die Diagnosekriterien mehrfach erweitert. Dementsprechend hat die Prävalenz der Erkrankung zugenommen. Oft schadet die Diagnose jedoch mehr als sie nutzt.

Die Diagnose des PCOS basiert auf dem Nachweis polyzystischer Ovarien, anovulatorischer Zyklusstörungen und Zeichen der Hyperandrogenämie. Eine Reihe von Phänotypen sind beschrieben, die sich in der Symptomkonstellation und -ausprägung deutlich unterscheiden. Viele Frauen werden jedoch überdiagnostiziert, da Symptome auch bei Gesunden vorhanden sein können oder sich im Zeitverlauf zurückbilden. Zudem ist unklar, inwiefern die etablierten Klassifikationssysteme auch auf jugendliche und junge Frauen anwendbar sind.

PCOS gilt als Risikofaktor für Endometriumkarzinome sowie metabolische und kardiovaskuläre Komplikationen. Auch Fertilitätsstörungen und ungünstige Schwangerschaftsverläufe werden bei den Betroffenen beobachtet. Geht es den Frauen besser, wenn sie die Diagnose PCOS erhalten?

Die Autoren bezweifeln dies. Zum einen gehen sie davon aus, dass die Langzeitmorbidität der unterschiedlichen PCOS-Phänotypen (leichte/schwere, hyper-/nicht-hyperandrogenämische Verlaufsform) stark variiert. Dementsprechend profitieren nicht alle Betroffenen gleichermaßen von therapeutischen Interventionen. Neben den Risiken unnötiger Behandlungen leidet zudem die Psyche der Frauen.

Angesichts der Heterogenität des Krankheitsbilds, so das Fazit der Autoren, ist noch viel Forschungsarbeit notwendig. Bevor nicht wissenschaftlich geklärt sei, welcher Nutzen und welche Risiken mit der Diagnose PCOS verbunden sind, sollte eine unnötige Stigmatisierung unbedingt vermieden werden. **LO**

T Copp T et al.: Are expanding disease definitions unnecessarily ... *BMJ* 2017; 358: j3694
 Mehr Infos: www.gyn-depesche.de/180052

PRAXIS-TIPP

Abnorme Uterusblutungen

FIGO standardisiert Klassifikation

Angesichts der globalen Bedeutung abnormer uteriner Blutungen hat ein Expertengremium der FIGO ein neues Nomenklatur- und Klassifikationssystem entwickelt.

Uterine Blutungsstörungen im fertilen Alter (außerhalb der Schwangerschaft) mindern nicht nur die Lebensqualität der Betroffenen, sondern strapazieren auch das Gesundheitssystem. Die medizinische Forschung, die Kommunikation zwischen Wissenschaftlern und Klinikern sowie die Entwicklung effektiver diagnostischer und therapeutischer klinischer Strategien werden nach Ansicht der FIGO durch uneinheitliche Definitionen und das Fehlen eines strukturierten Klassifikationssystems erschwert. Das im Jahr 2005 gegründete „FIGO Menstrual Disorders Committee“ hat daher die Terminologie überarbeitet und eine an den möglichen Ursachen der Blutungsstörungen orientierte Klassifikation entwickelt. Die neue Nomenklatur berücksichtigt die Häufigkeit, die Dauer, die Regelmäßigkeit sowie die Stärke der Blutungen. Auch Zwischenblutungen sowie Blutungen unter Hormonbehandlung werden erfasst. Auf unpräzise Bezeichnungen wie „Menometrorrhagien“ oder „Oligomenorrhoe“ wurde bewusst verzichtet. Dagegen wurde der Begriff „starke Menstruationsblutung“ eingeführt. Der multifaktoriellen Genese der Blutungsstörungen wird mithilfe des Klassifikationssystems „PALM-COEIN“ Rechnung getragen. Die Anfangsbuchstaben stehen für eine Reihe struktureller Uterusanomalien (Polyp, Adenomyose, Leiomyom, Malignität bzw. Hyperplasie) sowie nicht-struktureller, systemischer Blutungsursachen: Koagulopathien, Ovulationsstörungen, die primäre Endometriumdysfunktion, iatrogene Einflüsse, nicht anderweitig klassifizierte Störungen (z. B. arteriovenöse Malformationen). **LO**

T Munro MG et al.: Research and clinical management ... *BJOG* 2017; 124(2): 185-89
 Mehr Infos: www.gyn-depesche.de/180053

Diese Anzeige ist in der PDF-Version nicht verfügbar.

Anzeigenverwaltung:

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



Mammographie-Screening

Überdiagnosen sind häufig

Die Einführung der Screening-Mammographie hat dazu geführt, dass überproportional viele kleine Mammakarzinome detektiert werden. Ein erheblicher Teil dieser Tumore wird aber wahrscheinlich niemals klinisch relevant. Wissenschaftler haben nun berechnet, dass insbesondere ältere Frauen häufig von Überdiagnosen betroffen sind.

Von einer Überdiagnose wird gesprochen, wenn mittels Mammographie-Screening ein Tumor diagnostiziert wird, der ansonsten zu Lebzeiten unauffällig geblieben wäre bzw. keine Beschwerden verursacht hätte. Überdiagnosen führen zu erheblichen psychischen Belastungen und unnötigen Behandlungen. Im Zuge der Personalisierung des Mammakarzinom-Managements ist es daher essenziell, indolente Tumore anhand biologischer Eigenschaften von prognostisch ungünstigeren Karzinomen unterscheiden zu können.

Mithilfe einer Datenbank identifizierten US-Forscher mehr als 500 000 zwischen 2001 und 2013 diagnostizierte Mammakarzinome – die Detektion mittels Mammographie-Screening wurde unterstellt – und unterteilten die Fälle in Abhängigkeit vom histologischen Grading sowie dem Östrogen- und Progesteronrezeptorstatus in drei Prognosegruppen. Das biologische Risikoprofil unterschiedlich großer Tumore wurde untersucht, ebenso wie der Zusammenhang zwischen den Tumoreigenschaften und der Überlebensprognose der Patientinnen. Ferner berechneten die Forscher, mit welcher Wahrscheinlichkeit mit einer Überdiagnose gerechnet werden muss. Bei der Berechnung berücksichtigten sie sowohl die geschätzte Lebenserwartung der Patientinnen, als auch die sogenannte „Lead time“, die Zeitspanne zwischen der mammographischen Tumor-Detektion und dem Zeitpunkt, zu dem das Karzinom ohne Screening klinisch auffällig geworden wäre. Ist die Lebenserwartung einer Patientin geringer als die Lead time, liegt eine Überdiagnose vor.

Kleine Tumore eher „gutartig“

In der Altersgruppe ≥40 Jahre nahm mit steigendem Tumordurchmesser der Anteil „gutartiger“ Karzinome ab: Von etwa 38% bei den

≤1 cm auf 9% bei den >5 cm großen Tumoren. Umgekehrt nahmen die aggressiven Entitäten mit steigender Tumorgöße von 14 auf 36% zu. Bei jungen Patientinnen (<40 Jahre) zeigte sich ein ähnliches Bild, allerdings waren indolente Tumore in diesem Kollektiv wesentlich seltener, aggressive hingegen deutlich häufiger.

Die Analyse des brustkrebspezifischen Überlebens in der Altersgruppe ≥40 Jahre ergab: Sowohl die Tumorgöße als auch die Tumorbilologie hatten einen Einfluss auf die Prognose der Patientinnen. Allerdings gingen große, biologisch „gutartige“ Karzinome oft mit einer besseren Prognose einher als kleine, aggressive Tumore.



Das Mammographie-Screening ist nur begrenzt von Nutzen

Indolente Tumore lange asymptomatisch

Die berechneten Überdiagnoseraten und Lead times variierten stark. Alle Modelle prognostizierten jedoch für die weniger aggressiven im Vergleich zu den intermediären bzw. den Hochrisiko-Mammakarzinomen deutlich höhere Überdiagnoseraten und längere Lead times. Gemäß etablierter Berechnungsverfahren konnte bei biologisch „gutartigen“ Tumoren von einer Lead time von mehr als 19, und selbst bei pessimistischer Schätzung von mindestens acht Jahren, ausgegangen werden.

Die Effektivität des Mammographie-Screenings stuften die Wissenschaftler insgesamt als begrenzt ein, da es mit einem erheblichen Risiko für Überdiagnosen verbunden war. Aufgrund ihres langsamen Wachstums werden bevorzugt die biologisch „gutartigen“ Karzinome mammographisch entdeckt. Dementsprechend sind sie unter den kleinen Tumoren überrepräsentiert. Es muss aber davon ausgegangen werden, dass ein beträchtlicher Anteil der kleinen, biologisch günstigen Mammakarzinome während der verbleibenden Lebenszeit der betroffenen Frauen nicht zu

klinisch relevanten, großen Tumoren fortschreitet. Und selbst bei einem Größenwachstum der Tumore bleibt ihre Prognose exzellent, so dass der Nutzen der Früherkennung gering ist. Da ältere Frauen aufgrund einer kürzeren Lebenserwartung Tumore mit langer Lead time nicht mehr erleben, sind Überdiagnosen bei jüngeren Frauen seltener und nehmen mit steigendem Alter zu.

Aggressive Karzinome selten überdiagnostiziert

Große Mammakarzinome scheinen aus speziellen Subpopulationen, nämlich kleinen Tumoren mit ungünstigem biologischem Profil, hervorzugehen. Dass die aggressiven Mammakarzinome aufgrund ihrer kurzen Lead time selten überdiagnostiziert werden, scheint sich in der klinischen Praxis zu bestätigen: High-grade und triple-negative Mammakarzinome treten häufig in Form von Intervallkarzinomen auf. Die Prognose der aggressiven Tumore wäre besser, wenn sie in einem früheren Stadium – bevorzugt bei einem Durchmesser <2 cm – detektiert würden. Aufgrund der geringen Lead time entgehen diese Tumore jedoch meist einer mammographischen Frühdiagnose. **LO**

E Lannin DR, Wang S: Are small breast cancers good because they are small or small because they are good? N Engl J Med 2017; 376: 2286-91
Mehr Infos: www.gyn-depesche.de/180057

Frage 6: Überdiagnosen beim Mammographie-Screening

- A betreffen junge und alte Brustkrebspatientinnen gleichermaßen
- B sind bei jüngeren Frauen seltener
- C sind bei jüngeren Frauen häufiger
- D betreffen nur Hochrisiko-Tumoren
- E kommen so gut wie nicht vor

Frage 7: Kleine Mammakarzinome

- A sind immer prognostisch günstig
- B werden in jedem Fall symptomatisch
- C sind meist aggressive Tumore
- D werden seltener mammographisch detektiert als große
- E werden häufiger mammographisch detektiert als große

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

Stillen

Mastitis reduziert mikrobielle Vielfalt der Milch

Das Mikrobiom der Muttermilch trägt bei gestillten Säuglingen wesentlich zum Aufbau einer gesunden Darmflora bei. Indische Biotechnologen untersuchten, welchen Einfluss eine Mastitis auf die bakterielle Besiedelung der Milch hat.

Mittels 16S-mRNA-Sequenzierung wurde das Mikrobiom der Milch von 50 stillenden Müttern analysiert. Bei 16 Frauen war zuvor eine akute Mastitis diagnostiziert worden, bei weiteren 16 eine subakute Mastitis. 18 Probandinnen waren gesund.

Insgesamt identifizierten die Genforscher 590 verschiedene Bakteriengattungen. Bei gesunden Frauen fanden sich höhere Anteile von *Acinetobacter* sowie *Ruminococcus*, *Clostridium* und *Eubacterium*. Bei einer subakuten Mastitis überwogen dagegen *Aeromonas*, *Staphylococcus*, *Klebsiella*, *Ralstonia*, *Bacillus* und *Pantoea*. In den Fällen einer akuten Mastitis waren *Aeromonas*, *Klebsiella*, *Ralstonia*, *Proteus* und *Leptospira* angereichert. Drastisch reduziert waren bei einer Mastitis vor

allem obligat anaerobe Gattungen, während sauerstofftolerante Organismen stärker in den Vordergrund traten. Auch opportunistisch pathogene Keime wie *Staphylococcus* sp., *Klebsiella pneumoniae*, *Bacillus subtilis* oder *Enterococcus faecalis* fanden sich bei Frauen mit entzündeten Brustdrüsen häufiger.

Die mikrobielle Vielfalt im Darm ging im Verlauf der Mastitis ebenfalls zurück. Möglicherweise, so vermuten die Studienautoren, tragen diese metabolischen Veränderungen ebenso wie die Dysbiose zur Pathogenese der Mastitis bei.

CW

S Patel SH et al.: Culture independent assessment of human milk microbial community in lactational mastitis. *Nature Scientific Reports* 2017; doi: 10.1038/s41598-017-08451-7

Mehr Infos: www.gyn-depesche.de/180107

Granulomatöse Mastitis

Resektion besser als Steroidbehandlung?

Die idiopathische granulomatöse Mastitis (igM) ist eine seltene entzündliche Brust-erkrankung, die häufig als Mammakarzinom fehldiagnostiziert wird. Am Beispiel einer noch selteneren igM bei einem Mann beschrieben griechische Chirurgen die Therapiemöglichkeiten.

Bei einem 53-jährigen Mann fiel eine etwa 6 cm große Schwellung oberhalb der rechten Brustwarze auf, die im Verlauf der letzten sechs Monate stetig an Größe zugenommen hatte. Die klinische Untersuchung und CT-Bildgebung schürten den Verdacht auf eine potenziell maligne Läsion. Man entschloss sich deshalb zur chirurgischen Resektion. Die mikroskopische Analyse offenbarte nicht verkäsende, lobulozentrische Granulome mit neutrophiler Infiltration, die auf eine igM deuteten. Die weiterführende Diagnostik ergab keine Hinweise auf Autoimmunerkrankungen. Der Patient ist inzwischen seit insgesamt 18 Monaten rezidivfrei.

In der Literatur wurden bisher nur etwa 200 Fälle einer igM beschrieben, fast ausschließlich bei Frauen im fortpflanzungsfähigen Alter. Die Ätiologie dieser Erkrankung ist nicht geklärt; diskutiert werden heute vor allem autoimmunologische Prozesse.

Die Diagnose ist schwierig und erfordert den Ausschluss infektiöser und autoimmuner Brust-erkrankungen. Eine Nadelbiopsie führt nur in 70% der Fälle zur Diagnose. Auch über die optimale Therapiestrategie besteht noch Unklarheit. Eine medikamentöse immunsuppressive Behandlung führt bei etwa drei Viertel der Patientinnen zum Erfolg, ist jedoch mit erheblichen Nebenwirkungen und hohen Rezidivraten verbunden. Bessere Ergebnisse brachte in Vergleichsstudien die chirurgische Resektion mit nachfolgender Steroidgabe.

Angesichts ihres erfolgreich behandelten männlichen Patienten halten die Autoren des Fallberichts die operative Entfernung für die sinnvollste First-Line-Therapie der igM – mit oder ohne zusätzliche immunsuppressive Medikamente.

CW

F Moris D et al.: Is idiopathic granulomatous mastitis a surgical disease? The jury is still out. *Ann Transl Med* 2017; doi: 10.21037/atm.2017.05.24

Mehr Infos: www.gyn-depesche.de/180108

KASUISTIK

IgG4-assoziierte Mastitis

Ungewöhnlicher benigner Mammatumor

Die IgG4-assoziierte Mastitis ist eine extrem seltene benigne Erkrankung mit exzellenter Prognose. Australische Chirurgen beschreiben einen der weltweit erst elf bekannten Fälle.

Beim Routine-Mammographie-Screening einer 52-jährigen asymptomatischen Frau offenbarte sich eine kleine, klar begrenzte Verschattung in der linken Brust. Sonographisch zeigte sich ein solider, avaskulärer Knoten. In der Stanzbiopsie fanden sich Stromazellen mit chronischen Entzündungszellen. Die Probe auf niedermolekulare Zytokeratine blieb negativ, was für eine benigne Läsion sprach. Angesichts des Alters der Patientin und des abnormen Mammographiebefunds entschied man sich dennoch für eine offene Biopsie. Die immunhistochemische Darstellung ergab ein Infiltrat IgG4-exprimierender lymphoider Follikel und Plasmazellen. Der Serumspiegel von IgG4 war normal, der IgG-Gesamtspiegel aber erhöht. Symptome einer weiteren Manifestation in anderen Organen fanden sich nicht. Die Patientin erholte sich rasch.

Kennzeichen der IgG4-assoziierten Erkrankung sind eine lymphoplasmazelluläre Infiltration, eine obliterative Phlebitis sowie eine wirbelartige Fibrose. Die Diagnose erfolgt ausschließlich histopathologisch. Ihre Ätiologie ist noch nicht geklärt; vermutet wird ein autoimmuner Prozess.

Die Läsionen bei einer IgG4-Mastitis sind oft palpabel, aber schmerzlos. Sie können singular oder multipel, uni- oder bilateral auftreten. Klinisch und radiologisch sind sie von malignen Tumoren kaum zu unterscheiden. Die Behandlung erfolgt in der Regel mit Glukokortikoiden oder durch Exzision. Eine weiterführende bildgebende Ganzkörperdiagnostik wird bei asymptomatischen Patientinnen nicht empfohlen.

CW

F Tan ES et al.: Immunoglobulin-G4 related mastitis: A case report. *International Journal of Surgery Case Reports* 2017; 37: 169-72

Mehr Infos: www.gyn-depesche.de/180106

Zervixkarzinom-Früherkennung

Abstrich zu Hause statt beim Arzt

Viele Frauen nehmen nicht am Zervixkarzinom-Screening teil – sei es aus kultureller oder religiöser Motivation, aus Angst oder Scham oder aufgrund körperlicher Einschränkungen. Können zytologische Abstriche, die von den Frauen selbst abgenommen werden, dieses Problem lösen?

Um diese Frage zu beantworten, werteten brasilianische Wissenschaftler 19 prospektive Studien aus. In die Analyse gingen die Daten von mehr als 18 000 sexuell aktiven Frauen im Alter zwischen 18 und 69 Jahren ein.

17 Publikationen bescheinigten dem zervikal-vaginalen Selbstabstrich eine hohe Akzeptanz bei den Frauen. Als wesentliche Vorteile gegenüber dem konventionellen Screening wurden die einfache und schnelle Durchführbarkeit sowie die geringe Kostenbelastung genannt. Die Einstellung der Probandinnen gegenüber der Methode hing in den Studien stark davon ab, wie ausführlich die Handhabung zuvor erklärt worden war. In den übrigen zwei Studien wurde die häusliche Abstrichtechnik von den Probandinnen schlecht angenommen. Gründe für die Ablehnung waren eine unzureichende Anleitung, mangelnde

anatomische Kenntnisse, die Befürchtung bei der Abnahme etwas falsch zu machen sowie Angst vor einer schmerzhaften Prozedur. Einige Frauen zweifelten an der Zuverlässigkeit der Methode.

Die zytologische Abstrich-Selbstabnahmetechnik wird in der weiblichen Bevölkerung gut akzeptiert und könnte aus Sicht der Autoren daher vielen Frauen – beispielsweise aus bildungsfernen Schichten oder medizinisch unzureichend versorgten Regionen – Zugang zum Zervixkarzinom-Screening ermöglichen. Entscheidend für den Erfolg ist aber, dass die Teilnehmerinnen umfassend über die Abnahmetechnik und die Anatomie des weiblichen Genitaltrakts aufgeklärt werden. **LO**

U Braz NSDF et al.: The acceptability of vaginal smear self-collection for screening for cervical cancer: ... Clinics (Sao Paulo) 2017; 72(3): 183-87
Mehr Infos: www.gyn-depesche.de/180042

Pankreaskarzinom

Warum haben Frauen ein niedrigeres Risiko?

Männer haben ein 30 bis 50% höheres Risiko als Frauen, an einem Pankreaskarzinom zu erkranken. Der Einfluss von Lebensstilfaktoren wie geschlechtsspezifisch unterschiedlicher Alkohol- und Tabakkonsum ist zu gering, um diese Differenz zu erklären. Wirken weibliche Sexualhormone protektiv?

In einer iranischen Fall-Kontroll-Studie wurden 153 Frauen mit neu diagnostiziertem Pankreaskarzinom und 202 Kontrollpatientinnen zu reproduktionsrelevanten Parametern befragt. Die Teilnehmerinnen waren im Zeitraum 2011 bis 2017 an ein Zentrum zur Gastroduodenoskop-gestützten Endosonographie überwiesen worden. Das Durchschnittsalter der Frauen betrug 63 Jahre. In der Gruppe der Pankreaskarzinom-Patientinnen waren Adipositas und Diabetes mellitus in der Vorgeschichte häufiger als bei den Kontrollen.

Erhoben wurden das Alter bei Menarche und Menopause, Zahl der Schwangerschaften, Geburten und Fehlgeburten. Keiner der genannten Faktoren zeigte eine Assoziation mit dem Pankreaskarzinomrisiko.

Aufgrund methodischer Mängel ist die Aussagekraft dieser nicht-randomisierten Studie aber stark eingeschränkt. Unter anderem ist die Fallzahl relativ gering, es fehlt an objektiven biologischen Parametern und eine Reihe potenzieller Kovariaten blieb unberücksichtigt, etwa der aktuelle und zurückliegende Einsatz von Hormonpräparaten und anderen Medikamenten.

Eine 2014 publizierte Metaanalyse von 20 Kohorten- und Fall-Kontroll-Studien mit insgesamt 8205 Fällen zeigte für Frauen, die geboren hatten, im Vergleich zu Nulliparen ein sig-

PRAXIS-TIPP

Ovarialkarzinom

Polymorphismus erhöht Krebsrisiko

Einzelnukeotid-Polymorphismen (SNP) in DNA-Reparaturgenen spielen bei der Krebsentstehung eine wesentliche Rolle. Das scheint auch beim Ovarialkarzinom der Fall zu sein, wie nun am ERCC2-Gen nachgewiesen wurde.

Das ERCC2-Gen (excision repair cross-complimentary group 2) kodiert für ein Enzym, das an der Exzisionsreparatur von DNA-Schäden, also am Herausschneiden fehlerhafter Basenpaare, beteiligt ist. Bestimmte SNP innerhalb dieses Gens sind bei verschiedenen Karzinomen mit dem Erkrankungsrisiko und der Progression assoziiert. In Polen verglich man die Verteilung des sogenannten R156R-Polymorphismus bei 400 Patientinnen mit Ovarialkarzinom und 400 gleichaltrigen weiblichen Vergleichspersonen.

Trat mindestens ein Allel A anstelle des reinerbigen C/C-Genotyps auf, verdoppelte sich das Erkrankungsrisiko. Bei der Allelvariante A/A wuchs es sogar auf mehr als das Dreifache. Hinsichtlich des histologischen Gradings und der FIGO-Klassifikation fanden sich ebenfalls Unterschiede: Je fortgeschrittener das Karzinom war, desto häufiger lagen die Varianten A/C und A/A vor.

Die Studienautoren halten es daher für möglich, Patientinnen anhand ihres R156R-Status in entsprechende Risikogruppen einzuordnen. Sie betonen allerdings auch, dass es sich hierbei nur um eine Pilotstudie mit vorläufigen Ergebnissen handelt. **CW**

U Romanowicz H et al.: Association of R156R single nucleotide polymorphism of the ERCC2 gene with the susceptibility to ovarian cancer. European Journal of Obstetrics & Gynecology and Reproductive Biology 2017; 208: 36-40

Mehr Infos: www.gyn-depesche.de/180058

nifikant niedrigeres Pankreaskarzinomrisiko (relatives Risiko 0,91). Dazu und zum Einfluss von Sexualhormonen gibt es aber ebenfalls widersprüchliche Daten. **TH**

U Masoudi S et al.: Menstrual and reproductive factors and risk of pancreatic cancer in women. Middle East J Dig Dis 2017; 9: 146-49

Mehr Infos: www.gyn-depesche.de/180079

Neueste Studienergebnisse
tagesaktuell per E-Mail

Jetzt registrieren:
www.gyn-depesche.de/newsletter

Endometriumkarzinom

Nodalstaging mittels Sentinel node

Der wichtigste Prognosefaktor beim Endometriumkarzinom ist der Nodalstatus. Laut einer aktuellen Metaanalyse ist die Sentinel-node-Technik (SN-Technik) eine bessere Alternative zur komplikationsreichen pelvinen und paraaortalen Lymphonodektomie.

US-Wissenschaftler untersuchten anhand Daten von 55 Studien mit mehr als 4900 Patientinnen mit Endometriumkarzinom (Durchschnittsalter 62 Jahre), wie zuverlässig sich Lymphknotenmetastasen mittels SN-Biopsie detektieren lassen, welche Einflussfaktoren hierbei eine Rolle spielen und inwiefern sich das Staging-Ergebnis auf das klinische Management auswirkt. Bei den meisten Patientinnen war nach der SN-Biopsie eine komplettierende pelvine/paraaortale Lymphonodektomie durchgeführt worden. Die SN-Markierung erfolgte in 44% der Fälle mittels Farbstoff, in 12% mit Hilfe eines radioaktiven Tracers und in 44% durch ein kombiniertes Verfahren. Eine zervikale Injektionstechnik wurde in 58% der Fälle, eine uterine in 33% und eine kombinierte in 9% der Fälle gewählt.

Im Schnitt waren pro Patientin 2,9 SN darstellbar. Die SN-Detektionsrate variierte je

nach Studie zwischen 23% und 100% (Mittelwert 81%). Die Identifikation bilateraler pelviner SN gelang durchschnittlich bei 50% der Frauen (Variationsbreite 6 bis 88%) und die paraaortale Detektionsrate betrug 17% (0 bis 84%). Hohe Detektionsraten wurden erzielt, wenn präoperativ eine Szintigraphie der Lymphabflusswege erfolgt war und zur SN-Markierung radioaktive Kolloide in Kombination mit einem Farbstoff eingesetzt wurden. Hinsichtlich der bilateralen und paraaortalen Detektionsrate hatte dieses Vorgehen jedoch keine signifikanten Vorteile. Bilaterale SN ließen sich am besten mit dem Farbstoff Indocyaningrün und zervikaler Injektionstechnik darstellen. Auch die histologische Beurteilung am Gefrierschnitt erwies sich hinsichtlich der Gesamt- und der bilateralen Detektionsrate als vorteilhaft.

Mittels SN-Biopsie ließen sich Lymphkno-

tenmetastasen mit einer Sensitivität von 96% diagnostizieren (negativer Prädiktionswert 99,7%). Weder die präoperative Durchführung einer Lymphszintigraphie noch die Wahl des Markers, die Injektionsstelle oder die histologische Auswertungsmethode hatten Einfluss auf die Sensitivität der SN-Technologie.

Die Autoren schlussfolgern: Bei ausreichender Erfahrung des Operateurs kann mittels SN-Biopsie der Nodalstatus von Endometriumkarzinom-Patientinnen ähnlich zuverlässig beurteilt werden wie bei Brustkrebs- oder Melanompatienten. Gemäß den Ergebnissen der Metaanalyse, so die US-Wissenschaftler, stellt die SN-Biopsie – insbesondere für Patientinnen mit einem Endometriumkarzinom im Frühstadium – eine vielversprechende Staging-Alternative dar. Der Nutzen der präoperativen Lymphszintigraphie sowie des histologischen Ultrastaging kann aber noch nicht abschließend bewertet werden. Auch ist unklar, mit welchem Lymphödem-Risiko nach SN-Biopsie gerechnet werden muss.

LO

M Bodurtha Smith AJ et al.: Sentinel lymph node assessment in endometrial cancer: a systematic review and meta-analysis. Am J Obstet Gynecol 2017; 216(5): 459-76.e10

Mehr Infos: www.gyn-depesche.de/180044

Diese Anzeige ist in
der PDF-Version nicht
verfügbar.

Anzeigenverwaltung:

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

Mammakarzinom

Schützt Übergewicht in der Kindheit vor Brustkrebs?

Epidemiologen vom Stockholmer Karolinska-Institut untersuchten den Zusammenhang zwischen dem Körperbau von Kindern und Jugendlichen und dem späteren Mammakarzinomrisiko.

Analysiert wurden Daten von 6731 Patientinnen mit invasivem Mammakarzinom und 28 705 Frauen gleichen Alters ohne Tumor. Alle Teilnehmerinnen wurden gebeten, anhand von Piktogrammen ihre Figur im Alter von sieben und 18 Jahren als dünn, mittel oder dick einzuordnen. Niedriges Körpergewicht in der Kindheit und Jugend erwies sich als unabhängiger Risikofaktor für späteren Brustkrebs. Dies galt sowohl für prä- als auch für postmenopausale Diagnosen. Bei dicken Kindern reduzierte sich das Erkrankungsrisiko um 22% im Vergleich zu dünnen. Wurden aus mageren Kindern dicke Jugendliche, wirkte sich das nicht risikomindernd aus – der umgekehrte Fall dagegen schon (im Vergleich zu Kindern,

die immer dünn waren). Eine füllige Figur im Alter von 18 Jahren zeigte zudem eine signifikante Assoziation mit einer geringeren Tumorgroße. Eine Erklärung dafür könnte nach Ansicht der Studienautoren die verringerte mammographische Dichte durch die größere Körpermasse sein, was die Detektion kleinerer Tumoren erleichtert.

Möglicherweise schützt eine höhere Exposition mit endogenem, im Fettgewebe produzierten Östrogen vor der Menarche – anders als postpubertal – vor Brustkrebs. **CW**

█ Shawon SR et al.: Body size in early life and risk of breast cancer. *Breast Cancer Res* 2017; doi: 10.1186/s13058-017-0875-9

Mehr Infos: www.gyn-depesche.de/180103

Metastasiertes Mammakarzinom

Weg von der endokrinen Monotherapie – hin zur Kombinationstherapie

Nach der Diagnose primär metastasiertes Mammakarzinom überleben die Patientinnen im Durchschnitt nur zwei Jahre. Der Bedarf an verbesserten Therapiemöglichkeiten ist hoch. Eine neue Option stellt die Kombinationstherapie mit Palbociclib dar.

Rund 60% der Patientinnen mit einem metastasierten Mammakarzinom haben einen HR+/HER2--Rezeptorstatus. „Für diese Patientinnen erweist sich die Kombinationstherapie als äußerst effektiv, unabhängig von Alter, Art der Metastasen oder Vortherapien“, erläuterte Dr. Marc Thill, Frankfurt am Main, auf einer Veranstaltung von Pfizer. In den Zulassungsstudien wurde das progressionsfreie Überleben (PFS) durch die Kombination von Palbociclib mit Letrozol gegenüber Letrozol-Monotherapie im Median um 10,3 Monate verlängert bzw. bei endokrin vorbehandelten Patientinnen in Kombination mit Fulvestrant mehr als verdoppelt (11,2 vs. 4,6 Monate). „Dadurch lässt sich der Einsatz einer Chemotherapie länger hinausschieben, was für viele Patientinnen mehr Lebenszeit und Lebensqualität bedeutet“, so Thill. Seiner Erfahrung nach geht die Chemo-

therapie häufig mit stärkeren Einschränkungen und Nebenwirkungen einher. Die häufigste Nebenwirkung mit Palbociclib ist die Neutropenie. Laut Prof. Frederik Marmé, Heidelberg, lässt sich diese mit einer Therapieunterbrechung oder einer Dosisanpassung in der Regel ohne Wirksamkeitsverlust normalisieren. Um frühzeitig reagieren zu können, sind regelmäßige Blutbildkontrollen nötig. Die Arbeitsgemeinschaft Gynäkologische Onkologie (AGO) stuft die Kombination mit Palbociclib unter die bestmöglichen Therapieoptionen beim HR-positiven/HER2-negativen lokal fortgeschrittenen oder metastasierten Brustkrebs ein. **ME**

FACHPRESSEKONFERENZ

„Paradigmenwechsel beim metastasierten Brustkrebs“, Stuttgart, 30.9.2017, Veranstalter: Pfizer
Palbociclib: Ibrance®

Mehr Infos: www.gyn-depesche.de/180002

Auch bei chirurgischer Menopause

Lasertherapie gegen Menopausensyndrom

Etwa 50% aller postmenopausalen Frauen sind vom urogenitalen Menopausensyndrom betroffen (GSM, genitourinary syndrome of menopause, früher vulvovaginale Atrophie). Dabei spielt es keine Rolle, ob die Menopause natürlich oder chirurgisch nach einer onkologischen Erkrankung aufgetreten ist. Jetzt zeigte eine aktuelle Studie, dass mit einer lokalen Behandlung mittels fraktioniertem CO₂-Laser die Symptome signifikant gebessert werden können. Besonders Patientinnen mit onkologisch-chirurgischer Menopause profitieren dabei von der Laserbehandlung.

33 postmenopausale Patientinnen mit GSM unterzogen sich drei Laserbehandlungs-Sitzungen im Abstand von jeweils einem Monat. Die Behandlung erfolgte mit einem CO₂-Laser (FemiLift) jeweils mit drei Durchgängen pro Sitzung, wobei die Sonde rotiert wurde, um die gesamte Vaginalwand mit der Energie von 60 bis 100 mJ zu behandeln. Patientinnen, die ausschließlich Stressinkontinenz-Symptome aufwiesen, wurden nur in der SSL-Position zwischen 11 und 1 Uhr und etwa 1 cm hinter dem Midurethral-Level behandelt.

Sowohl die subjektiven Symptome (Trockenheit, Brennen, Dyspareunie) als auch die klinischen (VHI-S, Vaginal Health Index Score) besserten sich durch die Behandlung signifikant. Auch die Inkontinenz-Symptome nahmen in Häufigkeit und Schwere signifikant und dauerhaft (bis zu drei Monate nach Behandlungsende) ab. Der VHI-S verbesserte sich in bei Patientinnen mit chirurgischer im Vergleich zur natürlichen Menopause signifikant mehr. 90% aller Patientinnen waren zufrieden und berichteten über eine signifikante Verbesserung ihrer Lebensqualität. Es kam zu keinen unerwünschten Ereignissen.

Erklärt wird die Wirkung des Lasers u. a. durch ein Remodelling der Kollagen- und elastischen Fasern, eine Glykogensynthese und Zunahme der Transsudat-Produktion. Außerdem werden Hitzeschockproteine angeregt, die Fibroblasten aktivieren. **CB**

█ Pagano I et al.: Evaluation of the CO₂ laser therapy on vulvo-vaginal atrophy (VVA) in oncological patients: preliminary results. *J Cancer Ther* 2017; 8: 452-63

Mehr Infos: www.gyn-depesche.de/180230

Prolaps-Chirurgie

Methoden, Vorteile, Komplikationen

Die Prävalenz des Descensus genitalis in der weiblichen Bevölkerung ist hoch: Bis zu 8% der Frauen leiden an einem Prolaps der Geschlechtsorgane. Wissenschaftlerinnen von der Universität Chicago geben einen Überblick über die chirurgischen Behandlungsmöglichkeiten und die damit verbundenen Vor- und Nachteile.

Zur operativen Prolapskorrektur stehen vaginale, offen chirurgische, laparoskopische und Roboter-assistierte Verfahren zur Verfügung. Die abdominalen Techniken werden allerdings aufgrund der damit verbundenen stärkeren Schmerzen, häufigeren Wundkomplikationen und längeren Klinikaufenthalte immer häufiger zugunsten des laparoskopischen Zugangswegs verlassen. Auch die vaginalen Reparaturtechniken ohne Einsatz von Netzen haben eine hohe Erfolgs- und geringe Komplikationsrate sowie ein niedriges Risiko für Reoperationen. Roboter-gestützte Verfahren scheinen hingegen im Vergleich zur laparoskopischen Deszensuschirurgie keine Vorteile zu bringen. Im Gegenteil: Längere Operationszeiten und höhere Kosten sowie eine größere Schmerzbelastung lassen diese Methode unattraktiv erscheinen.

Uterus erhalten oder nicht?

Die wichtigste Voraussetzung für einen erfolgreichen Deszensus Eingriff ist die Refixierung des Vaginalapex. Wird auf diesen entscheidenden Schritt verzichtet, muss in vielen Fällen mit einem operationsbedürftigen Prolapsrezidiv gerechnet werden. Bei einer adäquaten Aufhängung des Scheidengewölbes erübrigt sich dagegen oftmals sogar die Korrektur des anterioren bzw. des posterioren Kompartiments. Die Rolle der Hysterektomie bei der Deszensuschirurgie wird kontrovers diskutiert. Während in der Vergangenheit die operative Korrektur eines Genitalprolaps immer auch die routinemäßige Entfernung des Uterus umfasste, zeichnet sich mittlerweile ein Umdenken ab. Viele Patientinnen lehnen eine Entfernung der Gebärmutter ab und der Uteruserhalt scheint nach aktuellem Kenntnisstand auch keine Nachteile mit sich zu bringen.

Mehr als 40% der Patientinnen, die initial keine Inkontinenzsymptomatik aufweisen, entwickeln nach der Prolapskorrektur eine Belastungsinkontinenz. Zur Zeit ist jedoch unklar, ob allen kontinenten Frauen routinemäßig ein simultaner prophylaktischer Inkontinenzeingriff angeboten werden sollte, bzw.

wie die Patientinnen identifiziert werden können, die am meisten von einer solchen Operation profitieren.

Inwiefern durch Netz-Implantationen das Ergebnis der Prolapsoperation verbessert und das Rezidivrisiko gesenkt werden kann, hängt im Wesentlichen vom operativen Zugang sowie dem verwendeten Netz ab. Insbesondere die transvaginale Netz-Einlage wird zunehmend beliebter. Die meiste Evidenz liegt dabei für die Korrektur des anterioren Vaginalkompartiments vor: Im Vergleich zur Reparatur ohne Fremdmaterial sind das OP-Ergebnis mit Netzeinsatz besser, das Risiko für Rezidive und Reoperationen geringer. Allerdings werden nach vaginaler Netzimplantation nicht selten Sekundäreingriffe aufgrund einer Netzerosion erforderlich, und das Risiko für Blasenverletzungen, Blutungen sowie eine de novo Belastungsinkontinenz steigt. Obwohl das ideale synthetische bzw. biologische Netzmaterial noch nicht gefunden wurde, haben moderne synthetische Netze viele Vorteile gegenüber den Fabrikaten der ersten Generationen: Vaginale sowie Blasen- und Darmwandererosionen sind mit den neueren Modellen seltener geworden. Um das Erosionsrisiko zu minimieren, nutzen zudem immer mehr Operateure resorbierbares Nahtmaterial.

Die Autorinnen schlussfolgern: Trotz vieler neuer Operationstechniken und Materialien lassen sich Prolapsrezidive, Reoperationen, Komplikationen und de novo Beckenbodensymptome nicht vollständig vermeiden. Bei der Wahl des chirurgischen Vorgehens sind die Bedürfnisse der Patientin zu berücksichtigen. Die Aufgaben der zukünftigen Forschung sehen die Autorinnen darin, die Rolle des Uteruserhalts bei der Prolapschirurgie zu klären und neue Implantatmaterialien zu entwickeln. Auch präventive Aspekte sowie die genetische Prädisposition und pathophysiologische Mechanismen sollten in den Fokus des Interesses gerückt werden.

LO

U Geynisman-Tan J, Kenton K: Surgical updates in the treatment of pelvic organ prolapse. *Rambam Maimonides Med J* 2017; 8(2): e0017

Mehr Infos: www.gyn-depesche.de/180055

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:** 2018 vom 1. Okt. 2017**Erscheinungsweise:** 6 Ausgaben im Jahr**Grafik und Satz:** vm-grafik, München**Druckerei:** Vogel Druck und Medienservice GmbH & Co. KG, 97204 Höchberg**Bezugsbedingungen:** 6 Ausgaben p.a.

€ 49 zzgl. € 8,10 Inlandspporto;

Auslandspporto: € 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, 2018





Schwangerschaftsdiabetes

Den Stoffwechsel postpartal im Auge behalten

Frauen mit Gestationsdiabetes stellen eine zunehmende Risikogruppe dar. Sie werden anhand eines pathologischen oralen Glucosetoleranztests identifiziert. Dieser ist auch geeignet, um die Entwicklung des Stoffwechsels nach der Entbindung zu verfolgen. Viel Kopfzerbrechen bereitet die mangelhafte Inanspruchnahme der postpartalen Kontrollen.

Von Gestationsdiabetes (GD) spricht man, wenn sich eine Glucoseintoleranz während der Schwangerschaft entwickelt. Die Häufigkeit nimmt – ähnlich wie die des Typ-2-Diabetes – zu. Derzeit rechnet man in den USA mit einer Inzidenz von 5 bis 10%. Die Trends zu höherem Alter der Mütter, die Zunahme der Adipositas und die Abnahme physischer Aktivität werden das Problem künftig weiter verschärfen.

Die Diagnose eines GD ist mit kurz- und langfristigen Risiken für Mutter und Kind verbunden. Korrelationen mit Makrosomie, Hypoglykämie des Neugeborenen, Geburtstraumen und späterem Übergewicht des Nachwuchses sind belegt. Der Mutter mit GD drohen Hypertonie und ihre Folgen, Kaiserschnitt und peripartale Komplikationen. Rund 30% der Frauen mit GD behalten nach der Entbindung ihren pathologischen Glucosetoleranztest und bei mehr als der Hälfte wird früher oder später die Diagnose eines manifesten Diabetes gestellt. Nach einer Schwangerschaft mit GD ist das Risiko hoch, dass sich in der nächsten Schwangerschaft ein Typ-2-Diabetes einstellt.

Adäquate Kontrollen

Zur Betreuung von Frauen mit GD gehört zunächst ein Glucosetoleranztest nach der Entbindung. Fachgesellschaften empfehlen, dass bei solchen Frauen sechs bis zwölf Wochen nach der Entbindung Blutdruck, Body Mass Index und metabolisches Profil kontrolliert werden, zusätzlich zu den üblichen Untersuchungen in dieser Phase. Der Hausarzt sollte innerhalb eines Jahres erneut den Stoffwechsel überprüfen, erforderlichenfalls Antidiabetika (Metformin) verschreiben und zu einem gesunden Lebensstil raten, vor allem zur Gewichtsreduktion; damit kann die Manifestation eines Diabetes zumindest verzögert werden.

Ungeachtet solcher Empfehlungen wurde festgestellt, dass bei weniger als 50% der Frauen mit GD postpartal der Blutzucker kontrolliert wird. Eine US-Arbeitsgruppe spürte den Ursachen für diesen Missstand nach und entwickelte Vorschläge für eine angemessene Betreuung dieser wachsenden Patientengruppe.

Was hindert am Follow-up?

Über Barrieren, die die Frauen daran hindern, nach der Entbindung notwendige Untersuchungen vornehmen zu lassen, gibt es eine umfangreiche Literatur. Sie sind zum Teil länderspezifisch, wie in den USA der oft lückenhafte Versicherungsschutz. Andere Probleme sind fehlende Betreuung des Säuglings, berufliche Beanspruchung usw.

Für die Nichtdurchführung des postpartalen oralen Glucosetoleranztests (oGGT) gibt es diverse Gründe. Auf Seiten der Frauen gehören dazu niedriger Bildungsgrad und schwaches Gesundheitsbewusstsein. Von solchen, die das Risiko eines künftigen Typ-2-Diabetes verstehen, äußern viele die Angst, eben eine solche Diagnose gestellt zu bekommen. Mehr Compliance mit dem oGGT zeigen ältere Frauen, Erstgebärende und solche, deren GD medikamentös behandelt wird.

Fachgesellschaften empfehlen, Frauen mit GD auf ihr Risiko einer kardiometabolischen Erkrankung im weiteren Leben hinzuweisen. Ihnen sollte ein adäquater Lebensstil nahegelegt werden. Defizite gibt es allerdings auch bei den betreuenden Ärzten, denen oft die Risiken nach GD nicht gegenwärtig sind.

Die Experten aus Chicago betonen die Wichtigkeit der *transition of care*, eines Prozesses, der in vielen medizinischen Situationen von Bedeutung ist; die postpartale Phase sei in diesem Zusammenhang aber ein Prototyp: Vom Fokus auf die Schwangerschaft wechselt die Aufmerksamkeit der Betreuer zu den langfristigen gesundheitlichen Bedürfnissen der Frau. Damit dieser Übergang problemlos bewältigt werden kann, schlagen die Autoren ein Modell vor, in dem die präpartale Versorgung den Ausgangspunkt bildet. Dabei legen sie besonderen Nachdruck auf die Sicherstellung der postpartalen Betreuung, die schon während der Schwangerschaft angesprochen werden sollte.

In den USA wird für diesen Zweck ein System namens PCMH entwickelt, das präventive Maßnahmen und die Koordination der Betreuung im Auge hat, einschließlich Sicherstellung des oGGT.



Den Blutzucker stets im Blick behalten

Erinnern ist wichtig

Als einen wichtigen Baustein bei der postpartalen Diabetes-Vorsorge erachten die Autoren die Etablierung von Methoden, die die Patientinnen ebenso wie die betreuenden Ärzte an die notwendigen Maßnahmen erinnern. Dazu können E-Mail, Brief per Post, telefonische Anrufe genutzt werden; eine elektronische Krankenakte ist eine gute Ergänzung. Damit ist hier das electronic medical record (EMR) gemeint. Es besteht in den Daten des behandelnden Arztes, die dieser für seine Zwecke speichert. Umfassender ist das electronic health record (EHR), das der bei uns geplanten elektronischen Gesundheitsakte entspricht. Es soll alle relevanten Daten eines Patienten, unabhängig vom jeweils behandelnden Arzt, enthalten.

Prospektive Studien brachten gemischte Ergebnisse zum Nutzen solcher Erinnerungsmaßnahmen. In einer kanadischen Studie wurden drei Monate nach der Entbindung von Frauen mit GD Erinnerungen an diese und/oder die Hausärzte geschickt. Die Interventionen verbesserten die Teilnehmeraten am oGTT von 14,3% auf 51,6 bis 60,5%.

Die Autoren legen den Entbindungskliniken nahe, derartige Erinnerungsaktionen zu etablieren. Dabei bevorzugen die angesprochenen Frauen elektronische Nachrichten oder Telefonanrufe gegenüber Voicemail oder Post.

Bei der Betreuung können Gedächtnisstützen (Mnemonics) ein Mittel sein, die Vollständigkeit der Maßnahmen zu gewährleisten. Dazu gehört auch das SBAR-System, ein Akronym für Situation, Background, Assessment, Recommendation. Es soll helfen, dass Ärzte und Helfer effektiv miteinander kommunizieren.

Alternativen zum oGGT

Die American Diabetes Association empfiehlt, sechs bis zwölf Wochen nach der Entbindung einen oGGT durchzuführen. Andere Gesellschaften plädieren alternativ für die Bestimmung des Nüchtern-Blutzuckers oder für Blutzucker-Selbstkontrollen (Teststreifen). Auch die Bestimmung des HbA_{1c} kommt in Frage. Dazu muss man nicht nüchtern sein; das Ergebnis wird wenig von Einflüssen wie Stress oder zwischenzeitlichen Erkrankungen tangiert.

Eine hohe Teilnehmerate wird bei Vornahme des oGTT am zweiten Tag post partum erzielt. Man erfasst damit ziemlich sicher einen Typ-2-Diabetes, aber schwächere Formen von verminderter Glucosetoleranz fallen durch das Raster. Eine aktuelle Studie fand, dass eine HbA_{1c}-Bestimmung im dritten Trimester bei einem Cut-off von 6,5% alle Frauen identifiziert, die fünf Jahre später an Typ-2-Diabetes leiden. Leichtere Glucoseintoleranz wird allerdings nicht erfasst.

Derzeit sollte man nach Ansicht der Autoren beim oGTT für dieses Screening bleiben. Vielleicht tritt eines Tages das Metabolomics-Konzept an seine Stelle. **WE**

M Martinez NG et al.: Optimizing postpartum care for the patient with gestational diabetes mellitus. Am J Obstet Gynecol 2017; 217: 314-21
Mehr Infos: www.gyn-depesche.de/180076

Frage 8: Frauen mit GD

- A** sind eine Rarität
- B** haben eine normale Prognose
- C** bekommen öfter Typ-2-Diabetes
- D** kontrolliert man erstmals ein Jahr nach Entbindung
- E** brauchen hyperkalorische Ernährung

Frage 9: Postpartale Kontrollen

- A** werden oft versäumt
- B** werden stets wahrgenommen
- C** klappen ohne Erinnerung
- D** werden durch Mnemonics erschwert
- E** werden durch RABS erleichtert

Frage 10: Für die Kontrollen

- A** ist der Nüchtern-BZ optimal
- B** ist der Nüchtern-BZ ungeeignet
- C** ist der oGGT der Goldstandard
- D** ist HbA_{1c} unbrauchbar
- E** setzt man heute Metabolomics ein

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

Shared Decision Making

Patientenmaterial gibt es zahlreich

Die Konzepte der partizipativen Entscheidungsfindung (PEF, oder auch „Shared Decision Making“, SDM) sind bis heute noch nicht zum praktischen Allgemeingut medizinischer Behandlungen geworden. Und das, obwohl dies unter anderem von BMG, G-BA und anderen öffentlichen Stellen seit langem gefordert wird. Ziel bei SDM ist es, **gemeinsam mit dem Patienten auf Augenhöhe die nötigen Entscheidungen zu treffen**. Eine Säule bei SDM stellen geeignete Patienteninformationen dar, zum Beispiel so genannte „Patienten-Entscheidungshilfen“. Davon stehen mittlerweile zahlreiche online zur Verfügung – man muss sie nur finden ... und verwenden.

Mammakarzinomvorsorge

<http://bit.ly/2xUasmq>

<http://bit.ly/2dYcGFB>

<http://bit.ly/2gxrf51>

<http://bit.ly/2gnQjtZ>

HPV-Impfung

<http://bit.ly/2yCTXu6>

<http://bit.ly/2iqXaHr>

<http://bit.ly/2zoCt22>

<http://bit.ly/2gU0FCD>

Früherkennung Zervixkarzinom

<http://bit.ly/2l3X2hK>

HIV-Testung für Schwangere

<http://bit.ly/2gwg9Qe>

Test auf Schwangerschaftsdiabetes

<http://bit.ly/2yVvgdk>

Hypermenorrhoe

<http://bit.ly/2yCKGQP>

Bitte beachten Sie die Groß-/Kleinschreibung bei den Links. Die Redaktion und der Verlag übernehmen keine Verantwortung für Funktionalität und Inhalte der Links. Bitte überprüfen Sie im Einzelfall, ob das Patienteninformationsmaterial für Ihre Patienten geeignet ist. **CB**

S Härter M et al.: The long way of implementing patient-centered care and shared decision making in Germany. Z Evid Fortbild Qual Gesundheitswes 2017; Epub May 22; doi: 10.1016/j.zefq.2017.05.006; eigene Recherchen

Mehr Infos: www.gyn-depesche.de/171442

Herzlichen Glückwunsch unseren Leserinnen und Lesern!

In der September-Ausgabe 2017 feierten wir das 20-jährige Jubiläum der Gyn-Depesche – unter anderem mit unserem Gewinnspiel



Gewonnen haben:

- Dr. med. Ulrich Böhmer, Taunusstein
- Dr. med. Michael Hanschmann, Preetz
- Claudia Peters, Eschweiler
- Dr. med. Bernhard Rabenbauer, Freyung
- Dr. med. Sebastian Ratajczak, Lichtenfels
- Dr. med. Birgit Wetzka, Freiburg
- Dr. med. Heike Weydandt, Essen
- Dr. med. Toni Wilsing, Niederkassel
- Dr. med. Klaus Wischnewski, Witzenhausen

Vielen Dank an alle Leserinnen und Leser für die sehr rege Beteiligung und dafür, dass Sie (zum Teil bereits seit 20 Jahren) der Gyn-Depesche treu geblieben sind und hoffentlich bleiben werden.

Ihre Redaktion Gyn-Depesche

THERAPIE-OPTIONEN

Neue S3-Leitlinien zur Zervix-Ca-Prävention

■ Den Januar erklärte der amerikanische Kongress zum Monat zur Förderung des Bewusstseins für Gebärmutterhalskrebs, und gab damit den Startschuss für zahlreiche weltweite Aufklärungskampagnen. Diese sollen nun mehr Frauen zur Vorsorgeuntersuchung motivieren. Wichtig in diesem Zusammenhang ist,

dass der Gemeinsame Bundesausschuss (G-BA) die Eckpunkte für das zukünftige Screening für Gebärmutterhalskrebs geändert hat. Die neuen Richtlinien sind auch in die aktuell veröffentlichten S3-Leitlinien „Prävention des Zervixkarzinoms“ eingeflossen. So haben Frauen ab 35 Jahren künftig im Abstand von drei Jahren Anspruch auf eine kombinierte Untersuchung mit einem Test auf humane Papillomaviren (HPV) und einem Pap-Test. Das Unternehmen Roche Diagnostics bietet

für die Zervixkarzinom-Diagnostik eine Reihe klinisch validierter HPV- und Biomarker-Tests an. Der HPV-Nachweis mittels PCR (cobas-HPV-Test) ist dabei das bisher einzige Testverfahren, das die Qualitätskriterien für das primäre Screening durch eine FDA-Zulassung und Validierung durch prospektive Studien erfüllt. Der cobas-HPV-Test identifiziert die für das Zervix-Ca-Risiko 14 relevanten Hochrisiko-Genotypen und wertet gleichzeitig das individuelle Ergebnis der beiden aggressivsten

HPV-Genotypen HPV 16 und HPV 18 aus. Damit kann das individuelle Risiko für Zervixkarzinom noch genauer bestimmt werden. Der CINtec-PLUS-Test identifiziert Frauen mit bereits vorliegenden zervikalen p16/Ki-67-positiven Läsionen, die am meisten von einer Kolposkopie profitieren können. Der CINtec-Histology-Test bestätigt das Vorliegen bzw. Fehlen einer CIN3+Läsion (p16-positiv) in Biopsien, die während einer Differenzialkolposkopie entnommen wurden.



„NEHMEN SIE 'NE MÜTZE SCHLAF MIT TRÄUMEN UND RUFEN SIE MICH DANACH AN.“

Vorschau Gyn-Depesche 2/2018 vom 5.4.2018

CME: Allergie und Menstruation – wie hängt das zusammen?

CME: Das vaginale Mikrobiom und Kanzerogenese

CME: Management der postmenopausalen Vulvodynie

Gravidität: Präeklampsie-Prophylaxe mit ASS

Menstruation: Zyklusdynamik des Krebsmarkers HE4

Menopause: Stimmungsschwankungen und bipolare Störungen

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.gyn-depesche.de/abo aus, oder schicken Sie uns Ihre Bestellung per Fax an 089 / 43 66 30-210

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

Name, Anschrift

Datum, Unterschrift



Zertifizierte Fortbildung

In Zusammenarbeit mit der Bayerischen Landesärztekammer



- Alle CME-Beiträge und die dazugehörigen Fragen finden Sie in diesem Heft auf der zu jeder Frage angegebenen Seite oder im Internet unter www.gyn-depesche.de/cme.
- 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



Kennziffer: GD012018

VNR: 2760909007680190018

Einsendeschluss: 28.3.2018

Es ist jeweils nur eine Antwort pro Frage zutreffend.

		A	B	C	D	E
1. Zur Notfallkontrazeption geeignet ist/sind ...	S. 8	<input type="checkbox"/>				
2. Während der Stillzeit ...	S. 8	<input type="checkbox"/>				
3. Die Inzidenz von Vasa praevia liegt bei ...	S. 18	<input type="checkbox"/>				
4. Die Chorionizität ...	S. 18	<input type="checkbox"/>				
5. Eine stabile Zervixlänge >25 mm spricht ...	S. 18	<input type="checkbox"/>				
6. Überdiagnosen beim Mammographie. ...	S. 26	<input type="checkbox"/>				
7. Kleine Mammakarzinome ...	S. 26	<input type="checkbox"/>				
8. Frauen mit GD ...	S. 32	<input type="checkbox"/>				
9. Postpartale Kontrollen ...	S. 32	<input type="checkbox"/>				
10. Für die Kontrollen ...	S. 32	<input type="checkbox"/>				

F

Zustellnummer, falls vorhanden (finden Sie auf dem Adressetikett)

Titel, Vorname, Name

Straße, Nr.

PLZ, Ort

E-Mail (Angabe zur Zertifikatszusendung erforderlich)

EFN-Nummer

Ort, Datum Unterschrift

ggf. Praxisstempel

ggf. EFN-Barcode-Aufkleber

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

GLAUBEN SIE, PILLE VERGESSEN STRESST NICHT?

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

0,29 NIEDRIGST-
DOSIERTES
Pearl-Index¹ 5-JAHRES-IUS^{1,2}

KLEINSTES IUS MIT SCHMALSTEM
FLEXIBLEN INSERTER^{1,3}



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



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

Vorteilhafte
Amenorrhoe-Rate^{1,2}

 **Kyleena™**
5 Jahre, niedrigstdosiert.