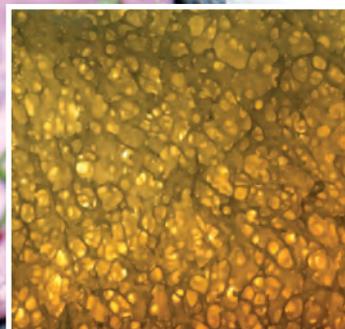


Gyn Depesche

Schnellinformationen zu wissenschaftlichen Studien für Gynäkologen



Osteoporose-Risiko einfach bestimmen

Es gibt zahlreiche spezielle Scores zur Einschätzung des Osteoporose-Risikos. Der BMI übertrifft sie alle

Maturitas

Seite 22



Sarcoma botryoides

Zur Therapie des seltenen „Traubensarkoms“ gibt es kaum Daten – aber nun eine lehrreiche Kasuistik mehr

Sultan Qaboos Univ Med

Seite 12

ÄRZTEMUSTER-ANGEBOTE IM HEFT

Myom-Management

Von therapeutischem Nihilismus über Medikation bis Hysterektomie

N Engl J Med

Seite 28

PRAXIS-TIPP

Wann Dauerkatheter nach Schlingen-OP?

Am J Obstet Gynecol

Seite 34

Kontrazeption

Thromboserisiko KOK

Große Studie bestätigt: Thromboserisiko hängt von der Pillen-Generation ab

BMJ

Seite 10





Inspiziert von der ENP*-Forschung.

Unsere neuesten Produkte für Stillende.



Profutura[™] mama Probiotikum.

Zur diät. Behandlung von bakteriell bedingten Brustbeschwerden. Studiendaten zeigen¹:

- Unterstützung des **mikrobiellen Gleichgewichts** der Muttermilch
- Signifikante **Reduktion von Brustschmerzen**
- Signifikante **Reduktion von rezidiven Brustbeschwerden**

Mit patentiertem **Lactobacillus salivarius**

Durch die orale Aufnahme von L. salivarius CECT5713 wird die Anzahl schädlicher Bakterien in der Muttermilch reduziert² und dadurch eine längere Stillzeit unterstützt.

Profutura[™] mama Müsli, Milchgetränk und Müsliriegel.**

Die idealen Nährstoffergänzungen, die Mütter in einer längeren Stillzeit unterstützen:

- Das leckere Müsli **für einen guten Start in den Tag**
- Das wertvolle Milchgetränk **für zwischendurch**
- Der praktische Müsliriegel **für unterwegs**

1 Portion täglich enthält:
 ✓ **Wichtige Vitamine**
 ✓ **Mineralstoffe + DHA**

Diese besondere Kombination sorgt bei Müttern für ausgeglichene Vitamin- und Mineralstoffreserven. Zudem enthalten die Produkte die Omega-3-Fettsäure DHA – wichtig für die Entwicklung von Gehirn und Sehvermögen des Babys.***



Profutura mama. Heute für morgen.

Erfahren Sie mehr auf www.aptawelt-experten.de

* Early Life Nutritional Programming. ** Nur eine Portion eines dieser Produkte täglich versorgt stillende Mütter zuverlässig mit wertvollen Nährstoffen, die sie jetzt vermehrt benötigen. *** Diese positive Wirkung von DHA stellt sich ein, wenn täglich 200 mg DHA zusätzlich zu der für Erwachsene empfohlenen Tagesmenge von 250 mg Omega-3-Fettsäuren zugeführt werden. 1. Arroyo, R., et al.: Treatment of Infectious Mastitis during Lactation: Antibiotics versus Oral Administration of Lactobacilli Isolated from Breast Milk, CID 2010, Volume 50, pp. 1551–8. 2. Jimenez, E., et al. Oral Administration of Lactobacillus Strains Isolated from Breast Milk as an Alternative for the Treatment of Infectious Mastitis during Lactation. Applied and Environmental Microbiology 2008, Volume 74, pp. 4650–5.

Liebe Kolleginnen, liebe Kollegen!

In wenigen Tagen, am 11. November, werden sich wie jedes Jahr zahlreiche Familien im Lande am Tisch zusammenfinden und um die besten Stücke der Martinsgans buhlen. Der Namensgeber dieses Brauches, der heilige Martin, war bekanntermaßen ein selbstloser Mann, der seinen Mantel in eisiger Kälte mit einem Armen am Wegesrand teilte, und sich dabei möglicherweise selbst dem Spott der Beobachter der Szene aussetzte. Wie aber der „Kampf um das beste Geflügelstück“ auf dem Teller für Mutter und Tochter ausgeht, das ist möglicherweise auch eine Frage der Hormone.



Aus der Goethe-Universität in Frankfurt erreichten uns, passend zum bevorstehenden Martinstag, aktuelle Studiendaten, die es zwar nicht in den Hauptteil der *Gyn-Depesche* schafften, aber die wir wegen ihrer besonders hohen Alltagsrelevanz nicht unerwähnt lassen möchten: Die Bereitschaft von Frauen zu teilen, hängt vom Zyklus und vom Östrogenspiegel ab (*Anderl C et al., Judgement and Decision Making 2015*). Während und kurz nach der Menstruation zeigten Frauen in der Untersuchung häufiger kooperatives Verhalten als in anderen Zyklusphasen. Und das Maß der Bereitschaft zu teilen hing dabei direkt vom Östrogenspiegel ab.

Die Frauen wurden im Rahmen der Studie befragt, wie sie eine bestimmte Summe Geld zwischen sich selbst und einem Fremden aufteilen würden. Die Geldverteilung korrelierten die Autoren mit den anhand des Zyklustages geschätzten Hormonspiegeln. In der frühen Follikelphase zeigten sich 84% generös, in der mittleren Lutealphase nur noch 55%.

Ein Studiendesign also, durchaus vergleichbar mit jenem Dilemma, vor dem auch St. Martin vor über 1000 Jahren stand.

Ich wünsche Ihnen eine spannende Lektüre Ihrer *Gyn-Depesche*

Ihr

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



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!





CPR=MCA/UA. Mit dieser Formel kann man das perinatale Outcome valide vorhersagen. Man teilt einfach den Dopplerindex der A. cerebri media durch den der Umbilikalarterie

Seite 14

DeVore GR et al.: The importance of the cerebroplacental ratio ... Am J Obstet Gynecol 2015; 213: 5-15



Glaubensfrage Dammschutz: „Hands on“ oder „Hands off“? Die Studienlage bleibt unklar ...

Seite 20

Bulchandani S et al.: Manual perineal support at the time of childbirth: a systematic review and metaanalysis. BJOG 122 (2015) 1157-65

DIE DRITTE SEITE

- Wer ist hier wer? Vorschlag zur Benennung von Zwillingen **6**
- Wehen-Analogie: Stadionsgesänge im Uterus **6**
- Ernährung: Äpfel gegen Apotheke **6**

KONTRAZEPTION

- **CME:** Aktuelle Diskussion „Notfall-Kontrazeption“ – Temporäre und permanente Optionen **8**
- Verhütung vor der Schwangerschaft: Norethisteron kann Frühgeburtlichkeit erhöhen **10**
- Sexuell übertragbare Infektionen: Riskantes Sexualverhalten auf dem Vormarsch **10**
- Thromboserisiko Pille: Eine Generationsfrage **10**

ENDOKRINOLOGIE

- Kardiovaskuläres Risiko: Ovarielle Reserve bestimmt Lipidprofil **11**
- Schwangerschaftsdiabetes: Metformin – schwach beim Abspecken **11**

SEXUALMEDIZIN

- Aufklärung tut not: Sexualfunktion nach Krebs-Therapie **12**
- Wie umfangreich resezieren? Sarcoma botryoides **12**
- Postpartale Sexualfunktion: Schnell wieder normal **12**

PRÄNATALDIAGNOSTIK

- Kongenitale Anomalien: Risiko durch abweichendes Triglyzerid **14**

DAS BEDEUTEN DIE SYMBOLE AM ANFANG DER QUELLE:

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

- Fetale Zerebralparese: Wer trägt das größte Risiko? **14**
- Dopplersonographie: CPR und fetales Wohlergehen **14**

GRAVIDITÄT

- Zwillingsschwangerschaften: Chorionizität bestimmt Prognose **16**
- Frühgeburten: Fischöl kann Schwangerschaft nicht verlängern **16**
- HIV-Infektion in der Schwangerschaft: Minderdurchblutung durch Immundefizienz? **16**
- Antioxidanzien: Carotinoide senken SGA-Risiko **18**
- Gewichtszunahme: Schlanke Frauen nicht zu viel zulegen! **18**
- FENS 2015: Nährstoffversorgung in der Schwangerschaft **18**

GEBURTSHILFE

- Einfluss des Entbindungsmodus: Nach Schulterdystokie lässt neue Konzeption auf sich warten **20**
- Glaubensfrage Dammschutz: „Hands on“ oder „Hands off“ **20**
- Elektive Sectio: Späterer Termin ist theoretisch besser – aber praktisch? **20**

NEONATOLOGIE

- **CME:** Mekoniumaspiration und kongenitaler Hirntumor – Komplexe Befunde, unerwarteter Verlauf **21**

MENOPAUSE

- Manchmal kann es ganz einfach sein ...
- Osteoporose-Screening per BMI **22**
- Fettstoffwechsel: Was die Postmenopause bewirkt **22**
- Metabolisches Syndrom: Besserung durch Laser-Akupunktur **22**
- Herz-Kreislauf-Risiko: Henne-Ei-Problem bei Hitzewallungen **24**
- HRT: Unregulierte Östrogene – Problem in den USA **24**
- Vaginalatrophie: Ist Oxytocin eine Alternative? **24**
- Vaginalflüssigkeit: Mukosale HIV-Abwehr sinkt im Alter **25**
- Diabetes und Sexualfunktion: Einfluss nachweisbar? **25**
- Beckenboden-Probleme: Bringen lokale Östrogene Besserung? **26**
- Verzögerte Menopause: Ovarial-Transplantat statt HRT? **26**
- Mammographie: Was beeinflusst die Brust-Dichte? **26**

Titelbild: mauritius images, Wikimedia Commons / Yamr; Fotos auf dieser Seite: mauritius images.



Vaginalatrophie ist ein verbreitetes Problem in der Menopause. Intravaginales Oxytocin könnte eine Alternative zu Östrogenen sein

Seite 24

Al-Saqi SH et al.: Intravaginally applied oxytocin ... Post Reproductive Health 2015; 21: 88-97

GENITALTRAKT

- **CME:** Vom adäquaten Umgang mit Myomen – Resezieren oder nicht – eine von vielen Fragen **28**
- Beckenbodenmuskulatur: Strukturanpassungen schützen vor Geburtstraumen **30**
- Akupunktur: Vulvodynie wegnadeln **30**

UROLOGIE

- Stuhlinkontinenz: Eselsbrücken als Therapiehilfe **32**
- Refraktäre Blasenhyperaktivität: Warum die Therapie versagt **32**
- Wer ist wann gefährdet? Harn- und Stuhlinkontinenz im Alter **33**
- Harn und Hirn: LUTS – ein Frühzeichen von Demenz? **34**
- Unkomplizierte Zystitis: Duale Wirkung in Blase und Darm **34**
- Schlingen-OP: So vermeiden Sie unnötige Dauerkatheter **34**

ONKOLOGIE

- **CME:** Lynch-Syndrom: Was beeinflusst das Krebsrisiko? **35**
- Ovarialkarzinom: Debulking-Erfolg präoperativ vorhersagen **36**
- Thrombose: Wenig Therapiebedarf bei postoperativer OVT **36**
- Tubenkarzinom: Mehr Unterschiede als vermutet – Eileiter- und Eierstockkrebs **38**
- Mammakarzinom: Mutationen identifizieren, Risiko reduzieren **38**
- Zervixkarzinom: Gentest für CIN-Progression **40**
- Zervix-CA in der Schwangerschaft: Plazenta bremst Platin aus **40**
- Photoaktive Salbe lässt CIN2 verschwinden **41**
- Junge Patientinnen: Kein Grund für schnelle CIN2-Exzision **41**

- IM FOKUS **11**
- FORSCHUNG & ENTWICKLUNG **32**
- STENO **38**
- MED-INFO **42**
- IMPRESSUM **41**
- **CME** Zertifizierte Fortbildung: Fragebogen **43**

Foto: Monkey Business - fotolia.com

DIE Originale

20 µg Ethinylestradiol / 100 µg Levonorgestrel

30 µg Ethinylestradiol / 150 µg Levonorgestrel

**30 µg Ethinylestradiol / 50 µg Levonorgestrel
40 µg Ethinylestradiol / 75 µg Levonorgestrel
30 µg Ethinylestradiol / 125 µg Levonorgestrel**

Informationsmaterialien einfach online bestellen



Wer ist hier wer?

Vorschlag zur Benennung von Zwillingen

Noch bevor Zwillinge einen Vornamen erhalten, weisen Ärzte ihnen in utero Buchstaben zu: Zwilling A sitzt näher am Geburtskanal, Zwilling B weiter entfernt. Manchmal kommt B aber eher zur Welt als A und heißt dann postnatal A. Wer ist dann wer? Ein Vorschlag.

Ein Wechsel der prä- und postnatalen Bezeichnung von Zwillingen (twin label switch) kommt einer früheren Studie zufolge in bis zu 37% der Fälle vor. Das Thema ist nicht banal, denn diese „Umbenennung“ kann z. B. medizinische Eingriffe am „falschen“ Neugeborenen nach sich ziehen (Antibiose aufgrund antenatal diagnostiziertem vesikoureteralem Reflux). Nicht zuletzt können Studiendaten dadurch fehlerhaft sein.

Die Autoren untersuchten 367 Patientinnen mit einer Zwillingsschwangerschaft. Sie wurden sonographisch engmaschig überwacht, das letzte Sono erfolgte meist noch am Tage der Geburt. Man fand eine Twin-label-switch-Rate von 13,3%. Das Gestationsalter spielte dabei keine Rolle, wohl aber der

Geburtsmodus: Alle bezeichnungsvertauschten Zwillinge kamen per Sectio zur Welt. Da sich das Problem der Zwillingbenennung in ihrer Kohorte bestätigte, stellten die Autoren ein neues System für die Bezeichnung von Zwillingen in utero und postpartum vor: Die antenatale Benennung bleibt wie gehabt A oder B (je nach Lage zum Geburtskanal). Entsprechend der Geburtsreihenfolge vergibt man zusätzlich die Zahlen 1 und 2, unabhängig davon wie die Kinder zuvor in utero bezeichnet wurden.



Wer war denn nun zuerst da?

Der Zweitgeborene, der dem Geburtskanal näher lag, hieß demnach A-2.

CB
 K Kontopoulos E et al.: Which twin is which ... Am J Obstet Gynecol 2015; 213(2): 245-6
 Mehr Infos: www.gyn-depesche.de/151307

Wehen-Analogie

Stadiongesänge im Uterus

Stimmen Fußballfans im Stadion Lieder an, so erfolgt das meist ohne Dirigent und doch irgendwie abgestimmt. Das erinnert an die Wehenentstehung im Uterus, während es in einem anderen kontrahierenden Organ ganz anders abläuft ...

Die rhythmischen Kontraktionen des Uterus erfolgen ohne einen singulären Schrittmacher. Damit das funktioniert, sind die einzelnen Muskelzellen des Uterus unabhängige Oszillatoren, deren Koppelung sich über gap junctions gegen Ende der Schwangerschaft intensiviert. Während der Schwangerschaft werden die Kaliumkanäle in der Myozytenmembran stetig weniger, was die Aktionspotenziale der Zellen verlängert. Dadurch werden auch die Nachbarmyozyten ange-regt. Die Prostaglandinproduktion in der Spätschwangerschaft erhöht wiederum die Erregbarkeit der Uterusmyozyten. Die Wehenzunahme wird also von einer gesteigerten Myozytenkon- nektivität, von verstärkten und verlängerten De- polarisationen und von einer aktivierten intra- zellulären Kontraktionsmaschinerie getrieben.

Dieses Verhalten des Uterus hat den Autoren zufolge eine gewisse Ähnlichkeit mit Fußballfans, die Lobesgesänge für ihren Verein gänzlich ohne Dirigent im Stadion anstimmen und die dennoch einigermaßen Synchronizität erreichen. Im Gegensatz dazu funktioniert das Herz eher wie ein Orchester mit Dirigent: Es hat bekanntermaßen einen Schrittmacher, von dem aus die Kontraktionswellen durch die Muskulatur geleitet werden. Beide Organe kommen so auf ganz unterschiedliche Weise zu ihrem kontraktiven Ziel. Die La-Ola-Welle könnte – diesen Analogien folgend – eine Mischung aus beiden Prinzipien darstellen.

CB
 S Smith R et al.: Why the heart is like an orchestra ... Am J Obstet Gynecol 2015; 213(2): 181-5
 Mehr Infos: www.gyn-depesche.de/151305

Ernährung

Äpfel gegen Apotheker

„An apple a day keeps the doctor away.“ Ob das tatsächlich stimmt, wurde nun endlich auch einmal evidenzbasiert überprüft.

Die Weisheit, dass ein Apfel täglich notwendig sei, um von quälenden Krankheiten verschont zu bleiben, ist über viele Generationen überlie- fert. Sie dient unter anderem Eltern, ihren Nach- wuchs zum Genuss von Obst zu motivieren. Jetzt ist es an der Zeit, endgültig zu prüfen, ob Oma, Opa, Mama und Papa recht behalten.

Hierzu befragte man in den USA über 8700 Erwachsene in den Jahren 2007 bis 2010 zu ihren Ernährungsgewohnheiten. Als „tägliche Apfelesser“ wurden dabei Personen gewertet, die mindestens einen kleinen Apfel (mind. 7 cm Durchmesser) oder 149 g rohen Apfel/d aßen. Als primäres Ergebnis wurde definiert, ob „der Arzt erfolgreich ferngehalten wurde“ (=höch- stens ein Arztbesuch im vergangenen Jahr). Sekundäre Auswertungskriterien waren Krankenhauseinhalte, psychologische Konsultationen und die Verschreibung von Medikamenten.

9,0% der Befragten erwiesen sich als Apfel- Esser im Sinne der Studiendefinition. Die Obst- Konsumenten waren im Durchschnitt gebildeter als Nicht-Apfelesser und rauchten seltener. 39,0% der Apfelesser konnten den Doktor fern- halten (versus 33,9% der Apfelverweigerer, p=0,03). Nach soziodemographischer Adjustie- rung verschwand allerdings die Signifikanz (p=0,15). Einzig die Anzahl an verschriebenen Medikamenten blieb signifikant unterschiedlich: Keine Äpfel zu verzehren, erhöhte auch nach Adjustierung das Risiko, Medikamente verschrie- ben zu bekommen, um 27%.

„An apple a day keeps the pharmacist away“, ist also die einzige Empfehlung, die man evidenz- basiert aussprechen kann. An der Tatsache, dass Obst ein wichtiger Nahrungsbestandteil ist, rü- teln diese Studienergebnisse dennoch nicht. CB

S Davis MA et al.: Association between apple consumption and physician visits: appealing the conventional wisdom that an apple a day keeps the doctor away. Jama Intern Med 2015; 175(5): 777-83
 Mehr Infos: www.gyn-depesche.de/151225

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



ZOELY® – DIE KOMBI-PILLE MIT ESTRADIOL¹

Pille vergessen?

Einnahme noch innerhalb von 24h möglich!¹



- Einzige „Pille“ mit 17β-Estradiol – ohne EE²
- Weniger Einfluss auf bestimmte metabolische Parameter vs. LNG/EE^{3,*}
- Kurze, leichte Regelblutungen^{4,5}

Bitte lesen Sie vor der Verordnung von ZOELY® die Fachinformation.

1 ZOELY® Fachinformation, Stand April 2015. 2 Lauertaxe, Stand März 2015. 3 Ågren UM et al. Effects of a monophasic combined oral contraceptive containing norgestrel acetate and 17β-estradiol compared with one containing levonorgestrel and ethinylestradiol on haemostasis, lipids and carbohydrate metabolism. Eur J Contracept Reprod Health Care. 2011; 16(6):444–457. 4 Mansour D, Verhoeven C, Sommer W, Weisberg E, Taneepanichskul S, Melis GB, Sundström-Poromaa I, Korver T. Efficacy and tolerability of a monophasic combined oral contraceptive containing norgestrel acetate and 17β-estradiol in a 24/4 regimen, in comparison to an oral contraceptive containing ethinylestradiol and drospirenone in a 21/7 regimen. Eur J Contracept Reprod Health Care. 2011;16:430–443. 5 Christin-Maitre S, Serfaty D, Chabbert-Buffet N, Ochsenbein E, Chassard D, Thomas JL. Comparison of a 24-day and a 21-day pill regimen for the novel combined oral contraceptive, norgestrel acetate and 17β-estradiol (NOMAC/E2): a double-blind, randomized study. Hum Reprod. 2011;26(6):1338–1347

* Die klinische Bedeutung dieser Ergebnisse bleibt in Langzeitstudien zu klären. „PRO-E2“, Ergebnisse: 2017.



ZOELY®

ZOELY® 2,5 mg/1,5 mg Filmtabletten

Wirkstoff: Norgestrelacetat und Estradiol (als Hemihydrat). **Zus.:** Arznei, wirksam. **Bestand:** 1 weiße Filmtbl. enth. 2,5 mg Norgestrelacetat u. 1,5 mg Estradiol (als Hemihydrat), gelbe Placebo-Filmtbl. ohne Wirkstoff. **Sonst. Bestand.:** Tbl.-Kern: Lactose-Monohydrat, Mikrokristalline Cellulose (E 460), Crospovidon (E 1201), Talkum (E 553b), Magnesiumstearat (Ph.Eur.) (E 572), hochdisp. Siliciumdioxid. **Filmüberzug:** Poly(vinylalkohol) (E 1203), Titandioxid (E 171), Macrogol 3350, Talkum (E 553b); gelbe Filmtbl. zusätzl. Eisen(III)-hydroxid-oxid x H₂O (E 172), Eisen(II,III)-oxid (E 172). **Anw.:** Orale Kontrazeption. **Gegenanz.:** Überempf.-keit geg. einen d. Wirkstoffe od. e. d. sonst. Bestand. Vorliegen/Risiko für e. VTE: besteh. (unter Therapie mit Antikoagulation) od. vorausgeg. VTE (z. B. TVT od. Lungenembolie); bek. vererbte/erworb. Prädispos. für VTE, wie APC-Resistenz (einschl. Faktor-V-Leiden), Antithrombin-III-, Protein-C- oder -S-Mangel; größere OP mit läng. Immobilisier. (siehe Vorsicht bei). Vorliegen mehrerer Risikofakt. (siehe Vorsicht bei). Vorliegen/Risiko für e. ATE: besteh./vorausgeg. oder Prodromalstadium einer ATE (z. B. Myokardinfarkt bzw. Angina pectoris); zerebrovask. Erkrank. (besteh./vorausgeg. od. Prodromalstadium eines Schlaganfalls (z. B. TIA)); bek. vererbte/erworb. Prädispos. für ATE, wie z. B. Hyperhomocysteinämie und Antiphospholipid-AK (Antikardiolipin-AK, Lupusantikoagulans); vorausgeg. Migräne mit fok. neurolog. Sympt.; Vorliegen mehrerer Risikofakt. (siehe Vorsicht bei) od. e. schwerwieg. (wie Diabetes mellitus mit Symptomen e. Gefäßkrankh., schw. Hypertonie, schw. Dyslipoproteinämie, Hypertriglyzeridämie, schw. Lebererkr. (solange Leberfkt.-werte nicht normalisiert), benign. od. malign. Lebertumoren. Bek./vermutete sexualhormonabh. malign. Tumoren (z. B. d. Genitalorg. od. d. Brust). Nicht abgekl. vag. Blutungen. Schwangerschaft. **Vorsicht bei:** Akute/chron. Leberfkt.-stör.; Risikofakt. f. VTE (zunehm. Alter, pos. Familienanamn., längere Immobilisier., größere OP, OP an Beinen od. Hüfte, neurochirurg. OP, schw. Trauma. Vorübergehende Immobilisier., einschl. Flugreise > 4 h, insb. b. Vorliegen weiterer Risikofakt.; Adipositas [BMI > 30 kg/m²], andere Erkrank. [Krebs, SLE, HUS, chron. entzündl. Darmerkrank. und Sichelzellerkrankh.], möglicherw. Varikosis/oberfl. Thrombophlebitis) od. ATE (zunehm. Alter, Rauchen, Adipositas [BMI > 30 kg/m²], Hypertonie, pos. Familienanamn., Migräne, andere Erkrank. [u. a.

Diabetes mell., Hyperhomocysteinämie, Erkrank. der Herzklappen, Vorhofflimmern, Dyslipoproteinämie, SLE]). ; Depression; Wochenbett; besteh./fam. Hypertriglyzeridämie; heredit. Angioödem; anamn. bek. Chloasma gravidarum/Chloasmaeignung; Kdrn. u. Jugendl. < 18 J. Nicht einnehmen bei heredit. Galactose-Intol., Lactase-Mangel od. Glucose-Galactose-Malabsorption; Nicht empf. während Stillzeit. **Nebenw.:** Sehr häufig: Akne, Anorm. Abbruchblut. Häufig: Vermind. Libido; Depress./depress. Verstimm.; Stimm.-schwank. Kopfschm.; Migräne. Übelk. Metrorrhagie; Menorrhagie; Brustschm.; Unterbauschm. Gewichtszunahme. Gelegentl.: Appetitzunahme; Flüssigk.-retention. Hitzegefühl. Aufgetr. Bauch. Hyperhidrose; Alopecie; Pruritus; trock. Haut; Seborrhö. Gefühl d. Schwere. Hypomenorrhö; Brustschwell., Galaktorrhö; Uterusspasmen; PMS; Knoten i. d. Brust; Dyspareunie; vulvovag. Trockenh. Reizbar.; Ödeme. Erhöht. Leberenzym. **Selten:** Vermind. Appetit. Gesteig. Libido. Apoplektischer Insult; TIA; Aufmerksamk.-stör. Kontaktlinsenunverträglichk./trockenes Auge. Venöse Thromboembolie. Mundtrockenh. Cholelithiasis; Cholezystitis. Chloasma; Hypertrichose. Vag. Geruchsbildung; vulvovag. Beschw. Hunger. **Unbekannte Häufigkeit:** Überempfindlichk.-reakt. **Weitere mit KÖK assoziierte NW:** ATE/VTE (Myokardinfarkt, Lungenembolie); zunehmende Häufigk. od. Schwere v. Migräne; erhöh. Risiko für Zervixkarzinom bei Langzeitanw.; leicht erhöhtes relat. Risiko für Brustkrebs; selten gutart., noch seltener bösart. Lebertumoren, in Einzelf. mit lebensbedroh. intraabd. Blutungen; erhöhtes Risiko f. Pankreatitis bei Pat. mit besteh. od. fam. Hypertriglyzeridämie; Blutdruckanstieg bzw. Hypertonie; Auftreten/Aggravation eines Angioödems bei heredit. Angioödem; akute/chron. Leberfkt.-stör.; Verschlimm. e. Depression, e. M. Crohn u. e. Colitis ulcerosa; Chloasma, insb. b. anamn. bekannten Chloasma gravidarum. **Auftreten/Verschlechterung folg. Erkrank., ungeachtet eines Kausalzusammenhangs mit KÖK:** (Wiederauftreten v.) cholestat. Ikterus u./od. Pruritus, Cholelithiasis, Porphyrie, SLE, HUS, Chorea minor, Herpes gestationis, Otoklause-bedingter Hörverlust. **Warnhinw.:** Vor Verschreibung aktuelle, individ. Risikofakt. (insb. hins. VTE) berücksichtigen u. mit and. KHK vergleichen. Enthält Lactose. **Verschreibungspflichtig.**

Stand: 04/2015

Bitte lesen Sie vor der Verordnung von ZOELY® die Fachinformation!

Pharmazeutischer Unternehmer: Teva B.V., Swensweg 5, 2031 GA Haarlem, Niederlande
Lokaler Ansprechpartner: MSD SHARP & DOHME GMBH, Lindenplatz 1, 85540 Haar

ALLES AUS EINER HAND MSD GYNÄKOLOGIE

NUVARING® | ZOELY® | JUBRELE® | IMPLANON NXT®

→ www.msd-gyn.de

MSD MSD SHARP & DOHME GMBH, Lindenplatz 1, 85540 Haar, www.msd.de

WOMN-1144690-0001 06/15



Aktuelle Diskussion „Notfall-Kontrazeption“ Temporäre und permanente Optionen

Die Möglichkeiten der wirksamen Verhütung sollten eigentlich das Problem der ungewollten Schwangerschaft obsolet machen. Aber auch die Frauen, die „eigentlich“ Kontrazeption betreiben, machen manchmal Fehler. Was tun nach ungeschütztem Geschlechtsverkehr?

Bei korrektem Gebrauch hormoneller Kontrazeptiva oder von Intrauterinsystemen (IUD) sind innerhalb eines Jahres „Versager“ in weniger als 0,5% der Frauen zu befürchten. Bei Kondom-Gebrauch sind es etwa 2%. In den USA passieren mindestens 95% der ungewollten Schwangerschaften bei dem Drittel der Frauen, die Kontrazeption unregelmäßig, fehlerhaft oder gar nicht betreiben.



Verhütung vergessen? Da gibt's Lösungen ...

Eine zweite Chance, doch nicht schwanger zu werden, bietet die Notfall-Kontrazeption. Vor allem bei den nichthormonellen Methoden der Verhütung kann manches schief gehen. Zwei amerikanische Experten diskutieren die Optionen der Notfall-Kontrazeption für die Situation in den USA (sie entspricht aber weitgehend der in unserem Land).

UPA und LNG

Zwei Pillen für diesen Zweck sind sowohl in den USA als auch bei uns verfügbar (inzwischen rezeptfrei): Ulipristalacetat (UPA) und Levonorgestrel (LNG). In 39 Studien, in denen eine der beiden Substanzen getestet wurden, lagen die Schwangerschaftsraten zwischen 0 und 6,5%. Eine Metaanalyse von zwei randomisierten Studien, die UPA und LNG direkt miteinander verglichen, sprach für eine signifikant bessere Wirkung von UPA; der absolute Unterschied war aber gering. Bis zu 72 Stunden nach ungeschütztem Sex betrug die Schwangerschaftsrate unter UPA 1,4% und unter LNG 2,2%.

Das LNG-Regime ist für mindestens vier bis fünf Tage nach ungeschütztem Sex effektiv, aber

die Wirkung ist um so sicherer, je früher die Medikation genommen wird. Für UPA wurde keine Abnahme der Wirksamkeit innerhalb von 120 Stunden nach Geschlechtsverkehr gefunden. Da aber beide Methoden hauptsächlich durch Verzögerung oder Verhinderung der Ovulation wirken und die meisten Frauen nicht wissen, ob eine Ovulation bevorsteht, ist eine unverzügliche Einnahme stets zu empfehlen.

Für keine der beiden Substanzen sind Kontraindikationen bekannt. Ihre Einnahme wurde nie mit Todesfällen oder ernststen Komplikationen in Verbindung gebracht. Die zwei Studien, die beide Regime verglichen, fanden ähnliche Häufigkeiten von Nebenwirkungen. Die häufigsten waren Kopfschmerzen (19%), Dysmenorrhoe (13 bis 14%), Übelkeit (11 bis 13%) und Menstruationsstörungen (24% oder mehr). Da die Studien nicht plazebokontrolliert waren, können diese Beschwerden aber nicht eindeutig den Prüfsubstanzen zugeschrieben werden.

Ein schädlicher Einfluss des LNG-Regimes für den Fall einer trotzdem eingetretenen Schwangerschaft wurde nicht festgestellt. Für UPA liegen diesbezüglich weniger Daten vor, aber höchstwahrscheinlich ist die Substanz ebenso unbedenklich.

Konkrete Erkenntnisse zu Wechselwirkungen zwischen oraler Notfall-Kontrazeption und anderen Medikamenten liegen nicht vor. Es ist aber anzunehmen, dass Arzneien, die die Wirkung anderer hormoneller Kontrazeptiva abschwächen, dies auch bei der Notfall-Kontrazeption tun. Bei UPA ist zu bedenken, dass es sich um einen Gestagen-Antagonisten handelt, sodass es mit einer kontrazeptiven Medikation interagieren kann, die ein Gestagen enthält.

Ob man den Beginn einer hormonellen Kontrazeption nach Einnahme von UPA hinausschieben sollte, ist nicht bekannt.

Die orale Notfall-Kontrazeption erfüllt im Einzelfall ihren Zweck. Es gibt aber Hinweise dafür, dass eine bessere Verfügbarkeit dieser Methoden die Häufigkeit unerwünschter Schwangerschaften insgesamt nicht nennenswert vermindert. Viele Frauen nutzen diese Möglichkeit nicht in jedem Fall, in dem sie indiziert wäre. In einer Studie hatten Frauen, denen diese Medikamente prophylaktisch zur Verfügung gestellt wurden,

häufiger Geschlechtsverkehr als vorher. Andere verließen sich auf diese Option und vernachlässigten effektivere Verhütungsmethoden. Andererseits lässt der Zugang zu den Notfall-Pillen weder die Häufigkeit unerwünschter Schwangerschaften noch die von Geschlechtskrankheiten steigen.

Kupfer-IUD

Die Autoren betonen, dass die wirksamste Form der Notfall-Kontrazeption das Kupfer-IUD ist. Studien zeigten, dass von Frauen, die ein solches Pessar bis zu zehn Tage nach ungeschütztem Sex erhielten, nur 0,09% schwanger wurden. Das Kupfer-IUD kann stets (außerhalb einer Schwangerschaft) eingesetzt werden; seine Wirksamkeit hängt nicht vom Zeitpunkt der Applikation innerhalb des Menstruationszyklus ab. Der größte Vorteil ist aber die Tatsache, dass man damit eine fortlaufende Kontrazeption für mindestens zehn Jahre bewirkt.

Kontraindikationen für das Kupfer-IUD sind Schwangerschaft, Krebs im Genitalbereich, Uterusmissbildungen, Kupferallergie, mukopurulente Zervizitis, Adnexitis und Zervixinfektion mit Chlamydien oder Gonokokken.

Ein Nachteil der Methode sind mögliche Beschwerden bei der Insertion. Außerdem gelingt die Platzierung bei der Indikation Notfall-Kontrazeption häufiger nicht als sonst (in einer Studie waren es 18%).

Das Levonorgestrel-Intrauterinsystem wurde in seiner Eignung zur Notfall-Kontrazeption noch nicht getestet.

WE

U Raymond EG et al.: Emergency contraception. N Engl J Med 2015; 372: 1342-8

Mehr Infos: www.gyn-depesche.de/151291

Frage 1: Notfall-Verhütung:

- A Estradiol ist erste Wahl
- B Zur Verfügung stehen UPA und LNG
- C Interveniert werden muss in 24 h
- D UPA ist doppelt so sicher wie LNG
- E LNG ist doppelt so sicher wie UPA

Frage 2: Intrauterinsysteme:

- A Das LNG-IUD ist erste Wahl
- B Das Cu-IUD ist ungeeignet
- C Insertion innerhalb 48 h nötig
- D Auch in graviditate indiziert
- E Mit Cu-IUD fortlaufende Verhütung

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

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

Chariva®

Von Anfang an gut

Auch als **21+7** Easy-Schema

21 Pillen + 7 Placebos = keine Einnahmepause



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

Ihr direkter Kontakt zu uns in Köln: Tel. 0221/88890444 – Fax: 01803/433366 – E-Mail: service@gedeonrichter.de

www.gedeonrichter.de

www.pillen-fragen.de

Perspektiven für SIE

 GEDEON RICHTER Gynäkologie

PRAXIS-TIPP

Verhütung vor der Schwangerschaft

Norethisteron kann Frühgeburtslichkeit erhöhen

Hormonell aktive Substanzen können sich negativ auf die Schwangerschaftsdauer und das fetale Wachstum auswirken – das ist bekannt. Wenig erforscht war bisher, ob das auch für hormonelle Kontrazeptiva gilt, die bis kurz vor oder nach der Empfängnis eingenommen wurden.

Bei 44 734 Frauen aus der norwegischen „Mother and Child Cohort Study“ lagen Angaben zur hormonellen Kontrazeption vor. Bekanntwerden der Schwangerschaft vor 1969 Kinder kamen vor Ende der 37. SSW zur Welt, 1167 waren zu klein für ihr Gestationsalter.

Für kombinierte orale Kontrazeptiva ergab sich – egal, in welchem Zeitraum sie eingenommen wurden – eine positive Assoziation mit Frühgeburten. In adjustierten Analysen stieg das Risiko um bis zu 32%. Bei reinen Gestagen-Präparaten zeigte sich kein solcher Zusammenhang. Unmittelbar vor der Konzeption eingesetzt schienen sie das Frühgeburtsrisiko sogar zu senken. Andere hormonelle Kontrazeptiva hatten keinen signifikanten Einfluss – soweit die Fallzahlgröße eine Auswertung überhaupt zuließ. Lediglich bei DMPA-Injektionen bis vier Monate vor der Konzeption wurde ebenfalls eine Erhöhung der Frühgeburtenrate beobachtet.

Bei einer separaten Auswertung der verwendeten Gestagentypen stellte sich heraus, dass vor allem Kombinationspräparate mit Norethisteron das Frühgeburtsrisiko signifikant ansteigen ließen. Wurden sie in den ersten drei Schwangerschaftsmonaten eingenommen, kletterte das Risiko bis auf das Dreifache. Im gleichen Zeitraum eingesetzt führten auch Norethisteron-Monopräparate zu einer Risikorerhöhung; dies galt jedoch nicht für eine Einnahme vor der Konzeption. Desogestrel in Kombi-Pillen zeigte einen ähnlichen, aber etwas schwächer ausgeprägten risikosteigernden Effekt. Für Levonorgestrel und Drospirenon ergaben sich keine konsistenten signifikanten Assoziationen. Eine statistische Häufung von SGA-Babys wurde bei keinem der untersuchten Präparate ersichtlich. **CW**

K Jensen ET et al.: Hormonal contraceptive use ... Am J Obstet Gynecol 2015; 122: 1349-61
 Mehr Infos: www.gyn-depesche.de/151128

Thromboserisiko Pille

Eine Generationsfrage

Zum Thromboembolierisiko von kombinierten oralen Kontrazeptiva gibt es viele Daten – allerdings nur wenige zu den neuesten Präparaten. Nun stellte eine umfangreiche Studie fest, dass das Thromboembolierisiko signifikant von der Generation der Pille abhängt.

Die Daten für diese Auswertung wurden aus zwei großen UK-Datenbanken gewonnen: CPRD (618 Allgemeinärzte) und QResearch (722 Allgemeinärzte). Gesucht wurde in diesen Datenbanken prospektiv nach Patientinnen, die unter kombinierter oraler Kontrazeption (KOK) ein thromboembolisches Ereignis (VTE, venöse Thromboembolie) erlitten hatten. Diesen Fällen (Frauen zwischen 15 und 49 Jahren) stellte man je fünf Kontrollen ohne Pilleneinnahme zum Vergleich gegenüber.

Man fand 10 562 Fälle mit VTE (in den CPRD-Daten 58% tiefe Beinvenenthrombose, 32% Lungenembolie und 10,3% sonstige Thrombosearten). Der aktuelle Gebrauch jeglicher KOK erhöhte das VTE-Risiko um 197%. Pillen der neueren Generationen vervierfachten im Durchschnitt das Risiko: adjustiertes Risikoverhältnis (Odds Ratio, OR) Desogestrel 4,28, Gestoden 3,64, Drospirenon 4,12 und Cyproteron 4,27. Bei den älteren Gestagenen konnte man im Schnitt etwa eine Verdoppelung des VTE-Risikos feststellen: Levonorgestrel 2,38, Norethisteron 2,56 und Norgestimat 2,53. Das Thromboserisiko der Pillen neuerer Generation war signifikant höher als das der älteren Generationen – über den Daumen gepeilt verdoppelt. So lag die „number needed to harm“ (berechnet über ein Jahr Pillengebrauch) z. B. für Norethisteron bei 1529 und für Cyproteron bei 731 (entspricht 7 versus 14 zusätzlichen VTE-Fällen pro 10 000 Patientinnen pro Jahr).

Alle Berechnungen erfolgten adjustiert nach Raucherstatus, Alkoholkonsum, Ethnizität, BMI und Komorbiditäten. Allerdings wies das Studiendesign auch Schwächen auf: Da ausschließlich Dokumentationsdaten ausgewertet wurden, blieb eine gewisse Unsicherheit, ob die in den Fallakten notierten Rezepte auch tatsächlich eingelöst und die Pillen eingenommen wurden. Ein Problem, denn andere Studien weisen eine „Pillenabbrecherrate von bis zu 20% aus.“ **CB**

K Vinogradova Y et al.: Use of combined oral contraceptives ... BMJ 2015; 350: h2135
 Mehr Infos: www.gyn-depesche.de/151199

Sexuell übertragbare Infektionen

Riskantes Sexualverhalten auf dem Vormarsch

Den Schutz vor HIV und anderen sexuell übertragbaren Infektionen vernachlässigen junge Frauen oft. Das ergab eine schwedische Umfrage.

Seit 1989 werden schwedische Universitätsstudentinnen in Uppsala alle fünf Jahre über ihr Sexualverhalten befragt. In dieser Zeit veränderte sich die Zahl und die Art der sexuellen Erfahrungen junger Frauen deutlich. Bei der letzten Erhebung im Frühjahr 2014 hatten die 359 Teilnehmerinnen mit einem Durchschnittsalter von 23,5 Jahren im Mittel bereits 12,1 Sexualpartner. 25 Jahre zuvor waren es nur 4,0. Das Alter beim ersten Geschlechtsverkehr sank im gleichen Zeitraum von 17,6 auf 16,7 Jahre; die Zahl der Sexualpartner in den vergangenen zwölf Monaten stieg von 1,0 auf 2,8. Beim „ersten Mal“ verhüteten die meisten Mädchen mit Kondomen: 2014 lag der Anteil bei 71%. Hier ergaben sich über die Jahre keine signifikanten

Veränderungen. Der Einsatz von Kondomen beim ersten Sex mit dem letzten Partner sank allerdings von 49% im Jahr 2009 auf 41% bei der letzten Befragung.

Besorgniserregend fanden die Studienautoren die Zunahme riskanter Sexualpraktiken: Insbesondere beim Analsex und beim ersten Sexualkontakt mit einem neuen Partner ist die Gefahr einer Ansteckung mit HIV und anderen sexuell übertragbaren Erkrankungen hoch. Darüber sollten junge Frauen bei der Kontrazeptionsberatung eingehend informiert werden. **CW**

K Stenhammar C et al.: Sexual and contraceptive behavior among female university students in Sweden – repeated surveys over a 25-year period. Acta Obstet Gynecol Scand 2015; 94: 253-9
 Mehr Infos: www.gyn-depesche.de/151131



Kardiovaskuläres Risiko

Ovarielle Reserve bestimmt Lipidprofil

Je früher die Menopause einsetzt, desto höher ist das Risiko für kardiovaskuläre Erkrankungen. Eine aktuelle Studie zeigt, dass man am AMH-Serumspiegel die Entwicklung des Lipidprofils als Risikofaktor vorhersagen kann.

Studiendaten legen nahe, dass neben dem Östrogenverlust auch der Ovarienstatus eine Rolle spielt, wenn nach der Menopause das kardiovaskuläre Risiko steigt. Ein gutes Maß für die ovarielle Reserve ist der Serumspiegel des Anti-Müller-Hormons (AMH). Um zu untersuchen, ob sich am altersabhängigen AMH-Spiegel auch das kardiovaskuläre Risiko vorhersagen lässt, bestimmte man einmalig den AMH-Status von über 1000 iranischen Frauen und verglich die Entwicklung ihrer Lipidprofile. Im Rahmen des zwölfjährigen Follow-ups bestimmte man alle drei Jahre die Nüchternplasmaglukose sowie das Lipidprofil.

In allen Parametern waren die Frauen bei Baseline vergleichbar. Je nach AMH-Status setzte bei unterschiedlich vielen Frauen die Menopause ein (von 47,8% im ersten bis 10,5% im

vierten AMH-Quartil; $p < 0,0001$). Während das Gesamtcholesterin bei Frauen mit altersabhängigem AMH im ersten Quartil anstieg, sank es bei jenen mit Werten im vierten Quartil (geschätzte jährliche Änderung $0,01 \pm 0,005$ bzw. $-0,01 \pm 0,005$ mmol/l). Gegenüber Frauen mit AMH im vierten Quartil sank bei AMH im ersten Quartil die LDL-Konzentration jährlich weniger deutlich ab, während der HDL-Wert stärker zunahm ($p = 0,004$ bzw. $0,009$). Über Jahre könnte dieser kleine jährliche Nachteil von Frauen mit geringerer ovarieller Reserve zu einem immer ungünstigeren Lipidprofil und damit erhöhtem kardiovaskulären Risiko führen.

OH

K Tehrani FR et al.: Lipid profile and ovarian reserve status: a longitudinal study. *Hum Reprod* 2014; 29(11): 2522-9

Mehr Infos: www.gyn-depesche.de/150620

PRAXIS-TIPP

Schwangerschaftsdiabetes

Metformin – schwach beim Abspecken

Ein Schwangerschaftsdiabetes birgt ein um den Faktor 7 erhöhtes Risiko für späteren manifesten Typ-2-Diabetes. Er entwickelt sich bei 14% der Frauen mit Adipositas. Gegenmaßnahmen sind gefragt.

Ein Risiko für eine ungünstige postpartale Entwicklung ist gegeben, wenn das Körpergewicht nach der Entbindung nicht in angemessener Zeit zurückgeht. Die Frauen fassen zwar oft gute Vorsätze, werfen sie aber mit dem Stress der Versorgung des Kindes über Bord. Unter diesen Umständen muss man auch an medikamentöse Interventionen denken.

Geburtshelfer aus Houston, Texas, dachten an Metformin und testeten den Nutzen einer solchen Medikation in einer randomisierten Pilotstudie, die 114 Frauen einschloss. Postpartal bekamen sie für sieben Tage entweder 850 mg/d Metformin und dann 2 x 850 mg/d für fünf Wochen bzw. Placebo.

Die mediane Gewichtsabnahme betrug mit bzw. ohne Metformin 6,3 bzw. 6,5 kg (kein signifikanter Unterschied). Der Anteil der Frauen, die ihr Gewicht wie vor der Schwan-

gerschaft erreichten, lag bei 41,7 bzw. 37,2%. Die Frauen gaben an, nach drei Wochen zu 75% und nach sechs Wochen zu 97% mindestens die Hälfte der verschriebenen Tabletten genommen zu haben.

Die Autoren mussten insgesamt feststellen, dass der erwartete Nutzen der Medikation nicht erreicht wurde. Dem stand die Beobachtung gegenüber, dass eine von 20 Frauen unerwünschte Wirkungen beklagte. Sie wollten aber nicht ausschließen, dass eine längere Metformin-Medikation die Prognose der Frauen im Hinblick auf die Entwicklung eines manifesten Diabetes verbessert. Um dies nachzuweisen, müsste man längere Studien mit besserer Einnahmetreue durchführen. **WE**

R Refuerzo JS et al.: The effects of metformin on weight loss in women with gestational diabetes ... *Am J Obstet Gynecol* 2015; 212: 389.e1-9
Mehr Infos: www.gyn-depesche.de/150935

Wasser macht schlank: In einer randomisiert-kontrollierten Studie aus England sollten adipöse Erwachsene entweder einen halben Liter Wasser eine halbe Stunde vor einer Mahlzeit trinken oder vor der Mahlzeit nur intensiv visualisieren, ihr Magen sei voll. Alle Probanden erhielten eine 30-minütige Schulung zur Gewichtskontrolle und wurden noch einmal telefonisch beraten. Nach zwölf Wochen hatte die Wasser-Gruppe im Mittel 1,3 kg mehr abgenommen als die Kontrollgruppe. Wer dreimal am Tag das „Wasser-Preloading“ durchführte, nahm sogar 4,5 kg mehr ab als die Kontrollen.

R Parretti HM et al.: Efficacy of water preloading before main meals as a strategy for weight loss in primary care patients with obesity: RCT. *Obesity* 2015; 23(9): 1785-91

Portionsgrößen beeinflussen die Kalorienaufnahme, bestätigt eine Metaanalyse. In 58 Studien mit insgesamt 6603 Teilnehmern zeigte sich eine kleinere bis mittlere Effektstärke von Packungs- und Portionsgrößen auf die tatsächliche Menge der von Erwachsenen und Kindern konsumierten Nahrung. Würden die Portionsgrößen wieder kleiner werden statt häufig immer größer, könnte so die tägliche Energieaufnahme um 8,5 bis 13,5% verringert werden, errechneten die Autoren. Die Zigarettenlänge hatte nach sechs anderen Studien dagegen keinen eindeutigen Effekt auf den Rauchkonsum.

M Hollands CJ et al.: *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2015, Issue 9. Art. No.: CD011045. DOI: 10.1002/14651858.CD011045.pub2

Diät für Darmbakterien. Veränderungen der Darmflora könnten an der Entwicklung eines metabolischen Syndroms (MetS) beteiligt sein. Eine Diät kann die Zusammensetzung unterschiedlich beeinflussen, wie eine Studie zeigte. Die Forscher fanden in der Darmflora der MetS-Patienten eingangs besonders häufig Bakterien der Gattungen *Bacteroides*, *Eubacterium* und *Lactobacillus*, während Indikatoren für eine günstige Zusammensetzung der Darmflora wie *Bifidobacterium* (z. B. *Bifidobacterium longum*, *Bifidobacterium adolescentis*) deutlich reduziert waren. Nach zwei Jahren einer mediterranen Diät hatten sich diese Populationen von günstigen Bakterien bei den adipösen Patienten erholt, während sich die Darmflora in der Vergleichsgruppe mit einer fettreduzierten, kohlenhydratreichen Diät nicht wesentlich verändert hatte.

S Haro C et al.: The gut microbial community in metabolic syndrome patients is modified by diet. *J Nutr Biochem* 2015, Epub Aug 20

Aufklärung tut not

Sexualfunktion nach Krebs-Therapie

Immer mehr Frauen – auch jüngere – überleben eine Krebserkrankung. Wie sich die Diagnose und Therapie auf die spätere Sexualfunktion auswirkt, ist für die Betroffenen ein wichtiges Thema, welches viel zu selten in der gynäkologischen Praxis besprochen wird.

Onkologische Erkrankungen betreffen bei Frauen häufig die Sexual- und Fortpflanzungsorgane, z. B. Ovarien, Uterus, Zervix, Vagina, Vulva, Mammae. Die meisten Patientinnen, die von diesen Malignomen betroffen sind, waren im Jahr vor der Diagnose sexuell aktiv. Die typischen onkologischen Therapien wie lokale oder systemische Behandlungen sowie chirurgische Resektionen beeinflussen die spätere Sexualfunktion der Patientinnen aber massiv, besonders wenn die Krebserkrankung lang überlebt wird.

So können beispielsweise Kopf- und Halstumoren die Fähigkeit zum Küssen oder Oralverkehr einschränken, nach einer Mastektomie können einfache Umarmungen Unwohlsein

oder Schmerzen auslösen, Beckenbestrahlungen oder vulvovaginale Operationen können zu Dyspareunie oder völliger Unfähigkeit zum Geschlechtsverkehr führen oder die Sensibilität und klitorale Funktion beeinträchtigen. Aber es gibt auch psychische Beeinträchtigungen durch ein verändertes Körperbild oder Sorgen und Ängste bzgl. Karzinomrezidiven.

Die Autoren berechneten, wie groß der Verlust an sexueller Aktivität tatsächlich sein kann: Frauen mittleren Alters haben zwei bis drei Mal Sex pro Monat und einer Frau mit 50 Jahren schreibt man im Durchschnitt 15 weitere sexuell aktive Jahre zu. Onkologische Diagnosen und Therapien bedeuten also für die Betroffenen

möglicherweise hunderte von „verpassten“ Gelegenheiten für sexuelle Aktivität.

Daher formulieren die Autoren ihr Manifest: „Besprecht das Thema Sexualfunktion mit allen onkologischen Patientinnen vor der Therapie und versucht, die Sexualfunktion über die Therapie hinweg bestmöglich zu erhalten.“ **CB**

█ Lindau ST et al.: A manifesto on the preservation of sexual function in women and girls with cancer. *Am J Obstet Gynecol* 2015; 213(2): 166-74
Mehr Infos: www.gyn-depesche.de/151306

KOMMENTAR

Die Autoren haben an ihrer Klinik für die Beratung von onkologischen Patientinnen zur Sexualfunktion eigens eine Sprechstunde eingerichtet, die von einem spezialisierten Team durchgeführt wird: PRISM (Program in Integrative Sexual Medicine for Women and Girls with Cancer).

Redaktion Gyn-Depesche

KASUISTIK

Wie umfangreich reseziieren?

Sarcoma botryoides

Das Traubensarkom (Sarcoma botryoides) ist ein seltener maligner Tumor (Rhabdomyosarkom) und betrifft meist den Genitaltrakt weiblicher Kinder. Literaturdaten zur Behandlung sind rar. Aus Indien kommt nun eine Kasuistik, die „chirurgisch“ gut ausging, die Patientin aber dennoch verstarb.

Das 14-jährige Mädchen stellte sich mit einer seit sechs Monaten immer wieder aus dem Introitus prolabierenden Masse vor. Begleitet war der rötliche, traubenförmige und bei Berührung blutende Tumor von gelegentlichem weißem Ausfluss. Die histologische Untersuchung einer Biopsie ergab das Vorliegen eines Sarcoma botryoides. Beim Staging fand man keine Metastasenhinweise und der Tumor war auf die untere Zervix beschränkt.

Gemeinsam mit den Eltern entschied man, eine Hysterektomie durchzuführen und eine Chemotherapie anzuschließen (sechs Zyklen VAC, Vincristin, Actinomycin, Cyclophosphamid). Die postoperative Histologie und Zytologie ergab eine komplette Resektion im Gesunden und keine malignen Zellen in der Peritonealflüssigkeit.

Während der Chemotherapie – etwa acht Monate postoperativ – erlitt die Patientin eine

Varicella-Zoster-Infektion und verstarb trotz intensivmedizinischer Betreuung an Zosterbedingter Pneumonie, Sepsis und Multiorganversagen. Die Autoren reflektierten ihr therapeutisches Vorgehen kritisch: Vielleicht wäre die Patientin eine ideale Kandidatin für ein weniger radikales chirurgisches Vorgehen gewesen, da sie nach der OP komplett tumorfrei war und sich keine tiefe Infiltration des Myometriums gezeigt hatte. In den 1960er Jahren sah man die komplette Exenteration als Therapie der Wahl an. In den 70ern führte man zunehmend weniger aggressive Operationen durch, auch wegen der Erfolge der adjuvanten Radio- und Chemotherapien. Heutzutage umfasst das Spektrum der Eingriffe auch Polypektomien und lokale Exzisionen. **CB**

█ Neha B et al.: Botryoid rhabdomyosarcoma of the cervix. *Sultan Qaboos Univ Med J* 2015; 15(3): e433-7
Mehr Infos: www.gyn-depesche.de/151309

Postpartale Sexualfunktion

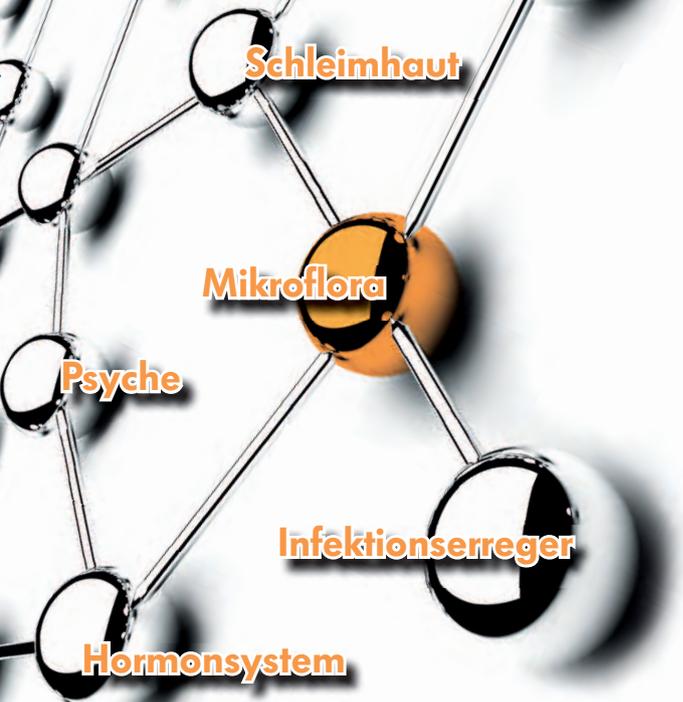
Schnell wieder normal

Vaginale Geburten stehen im Verdacht, die postpartale sexuelle Funktion stärker zu beeinträchtigen als eine Sectio. Neue Daten sprechen aber dafür, dass der Entbindungsmodus keine große Rolle spielt.

Australische Forscher analysierten den Zusammenhang an 440 Primigravida. Man unterschied zwischen Sectio, natürlicher oder instrumentell assistierter Vaginalgeburt (25 bzw. 54 und 21% der Patientinnen).

Sechs Monate post partum waren 94% der Patientinnen wieder sexuell aktiv. Nach sechs Monaten führten Vaginalgeburten zu einem höheren Schmerz-Score als Sectiones. Bei 27% der vaginal Entbundenen blieb das Perineum intakt, während es bei 50% zur Episiotomie und bei 23% zu perinealen Rupturen kam. Episiotomien und Grad-2-Rupturen waren sechs Monate nach der Geburt mit einer verringerten Erregbarkeit assoziiert. Allerdings waren zwölf Monate post partum alle Unterschiede wieder verschwunden, und die Sexualfunktion erreichte unabhängig vom Entbindungsmodus ein mit dem antenatalen Zustand vergleichbares Niveau. **OH**

█ De Souza A et al.: The effects of mode of delivery ... *BJOG* 2015; 122(10): 1410-8
Mehr Infos: www.gyn-depesche.de/151284



Ihr Spezialist für Mikroflora und Schleimhaut

- Basisdiagnostik vaginale Mikroflora
- Nachweis von Infektionserregern
- HPV-Diagnostik
- Nachweis von Allergien/Unverträglichkeiten

Auf den Luppen 8 • D-35745 Herborn • Telefon: 02772/981-0 • Fax: 02772/981-151 • Internet: www.mikrooek.de



Das Erfolgstrio für die Vaginal-Gesundheit

Laktobazillen



Calcium-Laktat

Prebiotisches Inulin

Das synbiotische Vaginalzäpfchen

- Zur Herstellung des physiologischen pH-Wertes der Vagina
- Zur Stabilisierung der Vaginalflora



- ✓ Zwei physiologische Laktobazillen-Stämme
 - H₂O₂-Bildner
 - Hohe mikrobiologische Aktivität
- ✓ Inulin als Substrat
- ✓ Erstarsäuerung durch Calcium-Laktat



SymbioVag® ist ein Produkt der:

SymbioPharm GmbH • Auf den Luppen 10 • 35745 Herborn
Tel.: 02772 / 981-300 • www.symbiopharm.de

Kongenitale Anomalien

Risiko durch abweichendes Triglyzerid

Man vermutet, dass das maternale Lipidprofil das Entstehen von kongenitalen Anomalien beeinflussen könnte. Neue Daten bestätigen den Verdacht, zumindest für Triglyzeride.

Den Zusammenhang zwischen maternalem Lipidprofil und nicht-syndromalen kongenitalen Majoranomalien untersuchte man an Daten von über 3000 Patientinnen aus den Niederlanden. Da die meisten kongenitalen Anomalien in der frühen Schwangerschaft entstehen, entnahm man das Blut für die Analysen etwa zur 13. SSW (nicht-nüchtern). Daten zu Lebensstil, Geburt sowie Gesundheit von Mutter und Kind wurden mittels Fragebögen erhoben.

Kongenitale Anomalien traten mit einer Prävalenz von 2,2% auf. Frauen, deren Kinder mit Anomalien geboren wurden, hatten häufiger bereits ein weiteres betroffenes Kind und waren öfter niederländischer Herkunft ($p=0,005$ bzw. $0,02$). Kongenitale Anomalien waren mit einem niedrigeren Geburtsgewicht assoziiert ($p=0,01$).

Weder das maternale Gesamtcholesterin, noch die freien Fettsäuren oder die Lipoproteine

A und B standen mit den kongenitalen Anomalien im Zusammenhang. Allerdings erhöhte sich das Risiko bei zu niedrigen oder zu hohen maternalen Triglyzeridwerten (U-förmige Assoziation). Unter Berücksichtigung der ethnischen Herkunft entsprach ein Triglyzeridspiegel von 113 mg/dl einem Risiko von 2,1% (50. Perzentile). Bei 64,6 bzw. 217 mg/dl stieg das Risiko auf 3,6 bzw. 2,9% (5. bzw. 95. Perzentile).

Subanalysen ergaben, dass der Zusammenhang nur für kardiovaskuläre Anomalien galt ($p<0,001$), nicht aber für solche, die Knochen und Muskeln oder andere Gewebe betrafen.

Es könnte daher sinnvoll sein, bereits vor oder früh in der Schwangerschaft den maternalen Triglyzeridspiegel zu normalisieren. **OH**

I Nederlof M et al.: Deviant early pregnancy maternal triglyceride levels and increased risk of congenital anomalies ... BJOG 2015; 122: 1176-83
Mehr Infos: www.gyn-depesche.de/151245

Fetale Zerebralparese

Wer trägt das größte Risiko?

Das Entstehen einer fetalen Zerebralparese ist eng mit intrauteriner Wachstumsrestriktion verknüpft (fetal growth restriction, FGR). Wie hoch das Risiko ist, wird dabei von weiteren Faktoren beeinflusst.

Häufig ist eine FGR mit Schwangerschafts-induzierter Hypertonie und Präeklampsie oder Rauchen während der Schwangerschaft verbunden. Das Zusammenspiel dieser Faktoren hinsichtlich des Risikos für Zerebralparese analysierten Forscher an jeweils etwa 500 betroffenen und gesunden Kindern. Eingeschlossen waren nur Einlingsgeburten ab der 36. SSW. Als ausgeprägte FGR wurden Unterschiede von mehr als zwei Standardabweichungen unterhalb des Wachstumsnormwert gewertet. Berücksichtigt wurden neben maternalem Blutdruck und Zigarettenkonsum auch schwere Geburtsdefekte, die im Kindesalter von sechs Jahren diagnostiziert wurden.

Über 80% der Kinder mit FGR wurden von normotensiven Müttern geboren. Anders als bei hypertensiven Schwangerschaften erhöhte das Vorliegen einer FGR nur bei Kindern von Müttern mit normalem Blutdruck das Risiko für Zerebralparese um fast das Neunfache. Das Rauchverhalten der Mütter trug nur bei Vorliegen von FGR zum Risiko einer Zerebralparese bei. Geburts-Asphyxie kam unabhängig von einer Wachstumsrestriktion in beiden Gruppen gleich häufig vor (15,6 vs. 22,9%). Allerdings wiesen mit 53% vs. 36% mehr wachstumsgestörte Kinder schwere Geburtsfehler auf. Das galt vor allem für zerebrale Defekte (31,3 vs. 19,3%).

Das höchste Risiko für Zerebralparese trugen demnach Kinder mit FGR und schwerwiegendem Geburtsfehler. **OH**

I Blair EM et al.: Fetal growth restriction and risk of cerebral palsy in singletons born after at least 35 weeks' gestation. Am J Obstet Gynecol 2015; 212(4): 520.e1-7

Mehr Infos: www.gyn-depesche.de/151283

PRAXIS-TIPP

Dopplersonographie

CPR und fetales Wohlergehen

Die „cerebroplacental ratio“ (CPR) hat sich als wichtiger Prädiktor für das perinatale Outcome erwiesen. Ein Ultraschall-Spezialist aus Los Angeles fasst die aktuelle Datenlage zusammen.

Die CPR berechnet sich aus den Dopplerindizes der A. cerebri media und der Umbilicalarterie ($CPR=MCA/UA$). Bei altersgemäß entwickelten Feten (appropriate for gestational age, AGA) erwies sich eine anormal niedrige CPR kurz vor dem Geburtstermin in verschiedenen Studien als Risikofaktor für Sectiones wegen fetalem Distress, für einen verringerten Nabelschnur-pH und eine höhere Verlegungsrate auf die Neugeborenen-Intensivstation. Das Gleiche gilt für SGA-Feten (small for gestational age), deren Wachstumsretardierung sich erst nach der 34. SSW manifestierte. Noch größere Unterschiede zeigten sich bei SGA-Babys mit einer früher einsetzenden Wachstumsretardierung: Bei ihnen war eine anomale CPR assoziiert mit einem geringeren Gestationsalter bei der Geburt, einem geringeren Geburtsgewicht, höheren Sectionraten aufgrund von Hypoxie im Geburtsverlauf, 5-Minuten-Apgarwerten unter 7, neonataler Azidose, Verlegung auf die Neugeborenen-Intensivstation, neonatalen Komplikationen und einer höheren neonatalen Mortalität. Die CPR stellte sich bei SGA-Feten als besserer Prädiktor eines schlechten Outcomes heraus als das Geburtsgewicht oder das biophysikalische Profil.

Zur Berechnung des CPR eignen sich sowohl der Pulsatilitätsindex (PI), der Resistance-Index als auch die S/D-Ratio. Mit der Bestimmung des PI ergab sich dabei eine Sensitivität von 66% und eine Spezifität von 85% für die Vorhersage perinataler Komplikationen. Die bisherigen Studienergebnisse legen nahe, dass ein Routine-Ultraschall mit Berechnung der CPR im dritten Trimenon hilfreich bei der Identifikation von Feten mit einem erhöhten Risiko sein könnte. **CW**

I DeVore GR et al.: The importance of the cerebroplacental ratio ... Am J Obstet Gynecol 2015; 213: 5-15

Mehr Infos: www.gyn-depesche.de/151135

Neueste Studienergebnisse
tagesaktuell per E-Mail

Jetzt registrieren:

www.gyn-depesche.de/newsletter

Avastin® first-line beim fortgeschrittenen Ovarialkarzinom

Von Beginn an wirksam^{1,2}



Avastin® 25 mg/ml Konzentrat zur Herstellung einer Infusionslösung. Wirkstoff: Bevacizumab, ein rekombinanter humanisierter monoklonaler Antikörper. **Zusammensetzung:** Jede Durchstechflasche Bevacizumab 25 mg/ml enthält 100 mg Bevacizumab in 4 ml bzw. 400 mg in 16 ml. Sonstige Bestandteile: α, α-Trehalose 2 H₂O, Natriumphosphat, Polysorbat 20, Wasser für Injektionszwecke. **Anwendungsgebiete:** In Kombination mit Fluoropyrimidin-basierter Chemotherapie zur Behandlung von erwachsenen Patienten mit metastasiertem Kolon- oder Rektumkarzinom. In Kombination mit Paclitaxel oder Capecitabin zur First-Line-Behandlung von erwachsenen Patienten mit metastasiertem Mammakarzinom. In Kombination mit einer platinhaltigen Chemotherapie zur First-Line-Behandlung von erwachsenen Patienten mit inoperablem fortgeschrittenem, metastasiertem oder rezidivierendem nicht-kleinzelligem Bronchialkarzinom, außer bei vorwiegender Plattenepithel-Histologie. In Kombination mit Interferon alfa-2a zur First-Line-Behandlung von erwachsenen Patienten mit fortgeschrittenem und/oder metastasiertem Nierenzellkarzinom. In Kombination mit Carboplatin und Paclitaxel zur Primärbehandlung von erwachsenen Patienten mit fortgeschrittenem epitheliales Ovarialkarzinom, Eileiterkarzinom oder primärem Peritonealkarzinom in den FIGO-Stadien IIIb, IIIC und IV. In Kombination mit Carboplatin und Gemcitabin zur Behandlung von erwachsenen Patienten mit einem ersten platin sensitiven Rezidiv eines epitheliales Ovarialkarzinoms, Eileiterkarzinoms oder primärem Peritonealkarzinoms, die zuvor noch nicht mit Bevacizumab oder mit anderen VEGF-Inhibitoren bzw. auf den VEGF-Rezeptor zielenden Substanzen behandelt wurden. In Kombination mit Paclitaxel, Topotecan oder pegyliertem liposomalen Doxorubicin zur Behandlung von erwachsenen Patienten mit platinresistentem Rezidiv eines epitheliales Ovarialkarzinoms, Eileiterkarzinoms oder primärem Peritonealkarzinoms, die zuvor mit höchstens zwei Chemotherapien behandelt wurden und die zuvor keine Therapie mit Bevacizumab oder einem anderen VEGF-Inhibitor bzw. auf den VEGF-Rezeptor zielenden Substanzen erhalten haben. In Kombination mit Paclitaxel und Cisplatin, oder alternativ mit Paclitaxel und Topotecan, bei Patienten, die keine platinhaltige Therapie erhalten können, zur Behandlung von erwachsenen Patienten mit persistierendem, rezidivierendem oder metastasiertem Zervixkarzinom. **Gegenanzeigen:** Überempfindlichkeit gg. den Wirkstoff, einen der sonstigen Bestandteile, CHO-Zellprodukte oder andere rekombinante humane oder humanisierte Antikörper, Schwangerschaft. **Nebenwirkungen:** *Sehr häufig, schwer:* Hypertonie, Taubheitsgefühl oder Kribbeln in den Händen oder Füßen, (febrile) Neutropenie, Leukopenie, Thrombozytopenie, Asthenie, Fatigue, Diarrhö, Übelkeit, Erbrechen, Bauchschmerzen. *Häufig, schwer:* Darm-Perforationen, Blutungen, einschl. Blutungen in der Lunge bei Patienten mit nicht kleinzelligem Lungenkrebs, arterielle und venöse Thromboembolien, Lungenembolien, Beinvenenthrombose, Herzinsuffizienz, Wundheilungsstörungen, Rötung, sich schälende Haut, Empfindlichkeit, Schmerzen oder Blasenbildung an Fingern oder Füßen, Anämie, Lethargie, Magen- und Darmschmerzen, Muskel- und Gelenkschmerzen, Muskelschwäche, Dehydrierung, Schleimhautentzündung, Stomatitis, Schmerzen, einschl. Kopf-, Rückenschmerzen, Schmerzen im Becken und Analbereich, Abszess, Infektion, Sepsis, Harnwegsinfektion, Durchblutungsstörung im Gehirn oder Schlaganfall, Schläfrigkeit, Nasenbluten, Tachykardie, Ileus, Proteinurie, Dyspnoe, Hypoxie, Infekt. der Haut od. unter der Haut liegender, tieferer Schichten, Fisteln einschl. rektovaginale Fisteln beim Zervixkarzinom. *Unbekannte Häufigkeit, schwer:* allergische Reaktionen, negative Auswirkungen auf die Gebärfähigkeit der Frau, posteriores reversibles Enzephalopathie-Syndrom (PRES) mit epileptischen Anfällen, Kopfschmerzen, Verwirrtheit und Änderungen des Sehvermögens, hypertensive Enzephalopathie, Verstopfung sehr kleiner Blutgefäße in der Niere, pulmonale Hypertonie, Perforation der Nasenschleimhaut, Magen-Darm-Perforation, Magen-Darm-Ulzera, Rektalblutungen, Kiefernekrosen, Gallenblasenperforation. *Sehr häufig, nicht schwerwiegend:* Verstopfung, Anorexie, Fieber, Augenbeschwerden (einschl. erhöhte Tränenbildung), Sprechstörungen, verändertes Geschmackempfinden, laufende Nase, trockene Haut, schuppige und entzündete Haut, Hautverfärbung, Gewichtsverlust. *Häufig, nicht schwerwiegend:* Veränderungen der Stimme, Heiserkeit. **Dosierung:** *Metastasiertes Kolon- oder Rektumkarzinom:* 5 mg/kg KG oder 10 mg/kg KG einmal alle 2 Wochen oder 7,5 mg/kg oder 15 mg/kg KG einmal alle 3 Wochen als intravenöse Infusion bis zum Progress. *Metastasiertes Mammakarzinom:* 10 mg/kg KG einmal alle 14 Tage oder 15 mg/kg KG einmal alle 3 Wochen als intravenöse Infusion bis zum Progress. *Nicht-kleinzelliges Bronchialkarzinom:* 7,5 mg/kg oder 15 mg/kg KG einmal alle 3 Wochen als intravenöse Infusion über 6 Zyklen zusätzlich zu einer platinhaltigen Chemotherapie und in der Folge als Monotherapie bis zum Progress. *Fortgeschrittenes oder metastasiertes Nierenzellkarzinom:* 10 mg/kg KG einmal alle 14 Tage als intravenöse Infusion bis zum Progress. *Epitheliales Ovarialkarzinom, Eileiterkarzinom oder primäres Peritonealkarzinom:* Primärbehandlung: 15 mg/kg KG einmal alle 3 Wochen als intravenöse Infusion über 6 Zyklen zusätzlich zu Carboplatin und Paclitaxel und in der Folge als Monotherapie bis zum Progress oder bis zu maximal 15 Monaten. Behandlung des platin sensitiven Rezidivs: 15 mg/kg KG einmal alle 3 Wochen als intravenöse Infusion über 6-10 Zyklen zusätzlich zu Carboplatin und Gemcitabin und in der Folge als Monotherapie bis zum Progress. Behandlung des platinresistenten Rezidivs: 10 mg/kg KG alle 2 Wochen als intravenöse Infusion zusätzlich zu Paclitaxel, Topotecan (wöchentlich verabreicht) oder pegyliertem liposomalen Doxorubicin bis Progress. 15 mg/kg KG alle 3 Wochen als intravenöse Infusion zusätzlich zu Topotecan (Verabreichung an den Tagen 1 - 5, alle 3 Wochen) bis Progress. *Zervixkarzinom:* 15 mg/kg KG alle 3 Wochen als intravenöse Infusion zusätzlich zu Paclitaxel und Cisplatin, oder alternativ mit Paclitaxel und Topotecan. **Hinweise der Fachinformation beachten.** Verschreibungspflichtig. **Pharmazeutischer Unternehmer:** Roche Registration Limited, UK-Welwyn Garden City. Weitere Informationen auf Anfrage erhältlich. Vertreter in Deutschland: Roche Pharma AG, 79630 Grenzach-Wyhlen. Stand der Information März 2015

Referenzen:

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



AVASTIN®
bevacizumab

Zwillingschwangerschaften

Chorionizität bestimmt Prognose

Trotz Ersttrimester-Screening ist die fetale Mortalität bei monochorialen Zwillingen höher als bei dichorialen. Das bestätigte eine dänische Kohortenstudie.

Aus der dänischen Datenbank für Fetalmedizin gingen 3621 Zwillingschwangerschaften mit vollständigen Ergebnissen des regulären Ersttrimester-Screenings und zwei zu diesem Zeitpunkt lebenden Feten hervor. 84,3% waren dichorial, 15,0% monochorial-diamnial (MCDA) und 0,7% monochorial-monoamnial (MCMA).

Bei den dichorialen Schwangerschaften kamen in 96,0% der Fälle beide Kinder lebend zur Welt, bei MCDA in 86,2% und bei MCMA in 66,7% der Fälle. Ein Spontanverlust beider Feten zwischen der 12. und der 22. SSW trat bei 0,9%, 2,4% bzw. 20,8% ein. Auch der spätere intrauterine Tod eines einzelnen Feten war bei monoamniotischen Zwillingen häufiger (1,7% versus 0,6%) – nicht aber der Verlust beider Feten nach der 22. SSW. Die neonatale Mortalität unterschied sich nicht signifikant.

Die Nackenfaltenmessung ergab bei 3,8% der dichorialen und 6,1% der MCDA-Zwillinge ein erhöhtes Trisomie-21-Risiko. Invasive Tests wurden bei Monochorialen signifikant häufiger durchgeführt. Sie bestätigten die Diagnose bei 1,1% der monochorialen, aber bei 3,7% der dichorialen Schwangerschaften. Dies spricht für unterschiedliche Falsch-Positiv-Raten der Risikobestimmung durch die Nackenfaltenmessung: Bei monochorialen Zwillingen kann eine erhöhte Transluzenz auch ein frühes Zeichen eines fetofetalen Transfusionsyndroms sein. Dessen Inzidenz ging in die Analysen jedoch nicht ein. Auch die Terminations-, Frühgeburten- und Sektioraten lagen bei monochorialen Zwillingschwangerschaften höher.

Die Ergebnisse bekräftigen nach Ansicht der Autoren die Bedeutung der Chorionizitätsbestimmung im Rahmen des Ersttrimester-Screenings. **CW**

K Kristiansen MK et al.: Perinatal outcome after first trimester risk assessment in monochorionic and dichorionic twin pregnancies ... BJOG 2015; 122: 1362-9

Mehr Infos: www.gyn-depesche.de/151129



„PRÄVENTION BEDEUTET NICHT, DASS MAN PATIENTEN MEDIKAMENTE FÜR KRANKHEITEN GIBT, DIE SIE GAR NICHT HABEN.“

KONTROVERSE

Frühgeburten

Fischöl kann Schwangerschaft nicht verlängern

Omega-3-Fettsäuren bremsen die Synthese von Prostaglandinen und könnten so theoretisch einer Frühgeburt entgegenwirken. Eine Metaanalyse randomisierter Studien brachte jedoch keinen Hinweis auf eine präventive Wirkung.

Eine umfangreiche Datenbankanalyse ergab nur zwei randomisiert-kontrollierte Studien, in denen insgesamt 1080 Schwangere nach einer oder mehreren vorherigen Frühgeburten eine prophylaktische Omega-3-Supplementierung oder Placebo erhielten.

Die Rate der Frühgeburten vor der 37. SSW unterschied sich in der Verumgruppe nicht signifikant von der in der Placebogruppe (34,5 versus 39,8%). Gleiches galt für Frühgeburten vor der 34. SSW (12,0 versus 15,4%). Allerdings verging bei Frauen, die Omega-3-Fettsäuren einnahmen, im Schnitt mehr Zeit von der Randomisierung bis zur Entbindung (132

versus 128 Tage). Auch das Geburtsgewicht lag im Mittel rund 100 Gramm höher als in der Placebogruppe. Das Gestationsalter bei der Entbindung sowie die Raten neonataler Komplikationen wie nekrotisierende Enterokolitis, Sepsis oder Tod waren dagegen in beiden Gruppen etwa gleich hoch.

Offensichtlich kann also eine Omega-3-Supplementierung das Risiko einer wiederholten Frühgeburt nicht senken. **CW**

M Saccone G et al.: Omega-3 supplementation to prevent recurrent preterm birth: a systematic review and metaanalysis of randomized controlled trials. Am J Obstet Gynecol 2015; 213: 135-40
Mehr Infos: www.gyn-depesche.de/151119

HIV-Infektion in der Schwangerschaft

Minderdurchblutung durch Immundefizienz?

Einige Studien deuten darauf hin, dass bei HIV-Infizierten häufiger Schwangerschaftskomplikationen auftreten, die in Zusammenhang mit einer verringerten Plazentaperfusion stehen. Eine französische Studie konnte das nicht bestätigen.

In einer Pariser Geburtsklinik verglich man die Inzidenz von Schwangerschaftshypertonie, Präeklampsie und intrauteriner Wachstumsretardierung bei Schwangeren mit und ohne HIV-Infektion. In der Fall-Kontroll-Studie wurden 280 HIV-Fälle der doppelten Anzahl von nicht-infizierten Frauen gleichen Alters, gleicher Parität und gleicher geographischer Herkunft gegenübergestellt. Ca. 50% der HIV-Infizierten stand bereits vor der Schwangerschaft unter antiretroviraler Therapie, im dritten Trimenon waren es 94%.

Hinsichtlich Schwangerschaftskomplikationen unterschieden sich die beiden Gruppen nicht signifikant: Die Gesamtrate lag bei 7,5% mit HIV und 9,8% ohne. Dopplersono-

graphische Auffälligkeiten fanden sich allerdings in der Gruppe der HIV-Infizierten häufiger (16,8 versus 12,5%). Auch die Frühgeburtsrate war in der Fallgruppe erheblich höher (18,6 versus 8,0%). Dieser Unterschied war ausschließlich auf spontane Frühgeburten zurückzuführen; die Rate induzierter Frühgeburten war in beiden Gruppen gleich hoch (3,6%). Neonatale Tode traten in der HIV-Gruppe ebenfalls häufiger auf.

Von einer präkonzeptionellen antiretroviralen Therapie, der Viruslast und der CD4-Zellzahl war das Risiko unabhängig. In früheren Studien waren die Ergebnisse hierzu widersprüchlich. Aufgrund der Pathophysiologie wäre eine Assoziation zwischen dem Immunstatus und einer verminderten Plazentaperfusion durchaus schlüssig, geben die Autoren zu – auch wenn die Daten ihrer Studie dies nicht belegen. **CW**

C Canlorbe G et al.: Vasculoplacental complications in pregnant women with HIV infection: a case-control study. Am J Obstet Gynecol 2015; 213: 241.e1-9
Mehr Infos: www.gyn-depesche.de/151125

Magnesium Verla® –
die meistgekaufteste Magnesium-Marke
in der Apotheke*. In vielen
Darreichungsformen mit organischen
Magnesiumverbindungen!

*IH: 07/2015

hier



Magnesium Verla® hilft.

Bedarfsgerecht
dosierbar!

www.magnesium.de

Durch den erhöhten renalen Magnesiumverlust entsteht in der Schwangerschaft oft ein Magnesiummangel¹. Wadenkrämpfe und vorzeitige Wehen können die Folge sein. Durch den Einsatz von Magnesium Verla® können diese vorzeitigen Wehen verhindert werden². „Nicht nur die Schwangerschaft, auch die Stillperiode beinhaltet eine Mg-Mangel-Situation, die eine großzügige Mg-Supplementation der Mutter rechtfertigt, insbesondere im Hinblick auf nachfolgende Schwangerschaften.“³

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

Magnesium Verla® N Dragées

Wirkstoffe: Magnesiumcitrat, Magnesiumbis(hydrogen-L-glutamat). **Zusammensetzung:** 1 magensaftresistente Tbl. enth.: Magnesiumcitrat 9 H₂O 205 mg (berechnet wasserfrei), Magnesiumbis(hydrogen-L-glutamat) 4 H₂O 90 mg (berechnet wasserfrei), Magnesiumgehalt: 1,65 mmol = 40 mg. **Sonst. Bestandteile:** Glycerol 85%, Povidon (K25), Sucrose, Macrogol 6000 u. 35000, Methylacrylsäure-Ethylacrylat-Copolymer (1:1) (Ph.Eur.), Dimeticon (350 cSt), Triethylcitrat, Talkum, Calciumcarbonat, Kaliumdihydrogenphosphat, Vanillin, Glucose-Sirup, Montanglycolwachs, Titandioxid. **Anwendungsgebiete:** Behandlung von therapiebedürftigen Magnesiummangelzuständen, die keiner parenteralen Substitution bedürfen. Nachgewiesener Magnesiummangel, wenn er Ursache für Störungen der Muskeltätigkeit (neuromuskuläre Störungen, Wadenkrämpfe) ist. **Gegenanzeigen:** Überempfindlichkeit gegen einen der Bestandteile; schwere Niereninsuffizienz; Anurie; Exsikkose; Vorsicht bei Nierenfunktionsstörungen, ggf. prüfen, ob sich aus dem Elektrolytstatus eine Gegenanzeige ergibt; Infektsteindialyse (Calcium-Magnesium-Ammoniumphosphatsteine). **Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung und Warnhinweise:** enth. Sucrose (Zucker) u. Glucose (entspr. ca. 0,01 BE). **Nebenwirkungen:** Gelegentlich weiche Stühle oder Durchfälle.
Stand: August 2015

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

Das blau-gelbe organische Magnesium!

PRAXIS-TIPP

Antioxidanzien

Carotinoide senken SGA-Risiko

Kann eine bessere Versorgung mit Antioxidanzien das Risiko einer fetalen Wachstumsrestriktion senken? Die Ergebnisse einer kanadischen Studie sprechen dafür – zumindest im Falle von Carotinoiden.

Im Rahmen einer bevölkerungsbasierten Kohortenstudie wurden maternale Blutproben aus der 24. bis 26. SSW auf ihren Gehalt an Antioxidanzien untersucht. 324 Babys kamen termingerecht mit einem Geburtsgewicht unterhalb der 10. Perzentile zur Welt. Diese SGA-Fälle (small for gestational age) wurden verglichen mit 672 willkürlich ausgewählten Schwangerschaften aus der Kohorte, die mit der Geburt eines normalgewichtigen Säuglings endeten.

Tatsächlich war ein hoher Plasmaspiegel an Carotinoiden (Beta-Carotin, Lutein/ Zeaxanthin, Alpha- und Beta-Cryptoxanthin) mit einem geringeren Risiko für SGA-Babys assoziiert (adjustierte Odds Ratio 0,64). Den gegenteiligen Effekt hatte allerdings ein hoher Retinolspiegel (aOR 1,41). Keine signifikante Assoziation fand sich bei Lycopin sowie bei Alpha- und Gamma-Tocopherol.

Ein Ungleichgewicht zwischen Antioxidanzien und der Produktion reaktiver Sauerstoffspezies in den Zellen verursacht oxidativen Stress. Dieser kann beispielsweise zu einer endothelialen Dysfunktion führen, die wiederum zu einer fetalen Wachstumsrestriktion beiträgt. Die beobachteten höheren Retinolwerte, so spekulieren die Studienautoren, sind möglicherweise eher die Folge einer eingeschränkten Plazentafunktion als deren Ursache – etwa aufgrund eines gestörten uteroplazentaren Transports. Ebenso plausibel erscheint den Autoren, dass bei der Ätiologie einer fetalen Wachstumsrestriktion Retinol nicht in erster Linie als Antioxidans wirkt, sondern seine Funktion als Regulator der Genexpression im Vordergrund steht. **CW**

█ Cohen JM et al.: Small-for-gestational-age birth and maternal plasma antioxidant levels in mid-gestation: a nested case-control study. BJOG 2015; 122: 1313-21

Mehr Infos: www.gyn-depesche.de/151127

Gewichtszunahme

Schlanke Frauen sollten nicht zu viel zulegen

Eine starke Gewichtszunahme während der Schwangerschaft begünstigt Übergewicht beim Nachwuchs auch über die Pubertät hinaus. Das gilt besonders für schlanke Mütter, wie US-amerikanische Wissenschaftler herausfanden.

In einer Frauenklinik in Pittsburgh (Pennsylvania) wurde die Gewichtszunahme von 514 einkommensschwachen Frauen während der Schwangerschaft dokumentiert. 19% waren vor der Schwangerschaft übergewichtig, 10% adipös. Nach zehn und nach 16 Jahren bestimmte man jeweils den BMI ihres Nachwuchses.

Vor der Pubertät waren 20% der Kinder fettleibig, danach 22%. Erwartungsgemäß tendierte generell der Nachwuchs adipöser Frauen ebenfalls zu Adipositas. Wie stark sich die Gewichtszunahme während der Schwangerschaft auf den späteren BMI des Kindes auswirkte, hing vom präkonzeptionellen BMI der Mutter ab. Legten schlanke Frauen überdurchschnittlich viel zu, waren ihre Kinder als Jugendliche dicker: Ein Plus von 1,5 Standardabweichungen – das entsprach einer Gewichtszunahme von knapp 27

kg – ließ das Adipositasrisiko bei 16-Jährigen auf mehr als das Doppelte anwachsen. Bei Frauen, deren BMI vor der Schwangerschaft bereits über 25 kg/m² lag, fand sich dagegen kein signifikanter Zusammenhang zwischen der Gewichtszunahme und einer pubertären Fettleibigkeit des Nachwuchses.

Die Kausalität der beobachteten Assoziation ist damit jedoch nicht bewiesen. Neben der in-utero-Exposition mit höheren Insulinwerten und anderen Begleiterscheinungen der starken Gewichtszunahme können vielmehr auch gemeinsame Umweltfaktoren in der Familie zur Entstehung der adoleszenten Adipositas beitragen. **CW**

█ Diesel JC et al.: Gestational weight gain and the risk of offspring obesity at 10 and 16 years: a prospective cohort study in low-income women. BJOG 2015; 122: 1395-402

Mehr Infos: www.gyn-depesche.de/151130

FENS 2015

Nährstoffversorgung in der Schwangerschaft

Ein Mangel an Mikronährstoffen in Schwangerschaft und Stillzeit kann sich negativ auf die Entwicklung des Kindes auswirken. Neben ausgewogener Ernährung erscheint die Supplementation von Folsäure, Jod, Eisen, Omega3-Fettsäuren und Vitamin D sinnvoll.

30% der 18- bis 29-jährigen nicht-schwangeren Frauen in Deutschland sind übergewichtig, 82% bewegen sich zu wenig und 30% rauchen. Darüber hinaus nimmt weniger als die Hälfte der jungen Frauen die empfohlenen Mengen an Mikronährstoffen zu sich. Anhand dieser Zahlen machte PD Dr. Birgit-Christiane Zyriax, Hamburg, deutlich, wie wichtig eine Ernährungsberatung von Frauen vor, während und nach der Schwangerschaft ist.

In der Schwangerschaft steigt der Bedarf an Vitaminen und Mineralien stärker als die notwendige Energiezufuhr. „Auch mit einer ausgewogenen Ernährung kann der Bedarf bestimmter Mineralien und Vitamine in dieser sensiblen Lebensphase nur schwer gedeckt werden“, so Zyriax. Um eine ausreichende Versorgung von Mutter und Kind sicherzustellen, forderte sie daher eine Empfehlung notwendiger Supplemente im Rahmen einer individuellen Ernährungsberatung.

Prof. Cristina Campoy, Granada, Spanien, ging auf den Zusammenhang zwischen Ernährungsstatus der Mutter und der neuronalen Entwicklung des Kindes ein. Sie verwies dabei auf das NUTRIMENTHE-Projekt der EU, die zeigte, dass Jodmangel und Störungen der Schilddrüse relevante Risikofaktoren hinsichtlich der Entwicklung des kindlichen Gehirns sind. Eine fehlende Folsäure-Supplementierung scheint Campoy zufolge nicht nur das Risiko für Neuralrohrdefekte zu erhöhen, sondern auch das Wachstum des Gehirns zu beeinträchtigen. **MW**

SYMPOSIUM

„The impact of maternal nutrition on the offspring development“, 12. Konferenz der Federation of European Nutrition Societies (FENS), Berlin, 22.10.2015, Veranstalter: Bayer

Supplement für Schwangerschaft und Stillzeit (200 µg Folsäure, 226 µg Metafolin®, 150 µg Jod, 200 mg DHA, Eisen, Zink, Selen, Vitamin D, andere Vitamine): Elevit® gynvital

Mehr Infos: www.gyn-depesche.de/151337

FOKO

FORTBILDUNGSKONGRESS

Kurstag: 2. März 2016
3.–5. März 2016
CCD.Stadthalle Düsseldorf

2016

www.foko.de

Anmeldung ab sofort möglich

Vorträge u.a. zu folgenden Themen

- Mammakarzinom: Von der genetischen Diagnostik zu neuen Therapieansätzen
- Moderne Therapieabfolge beim Mammakarzinom
- Knochengesundheit und Brustkrebs
- Die HPV-Impfung – Möglichkeiten der Prävention und Therapie, wo stehen wir?
- Krebsvorsorge Zervixkarzinom: Wie sollte die Zukunft in Deutschland aussehen?
- Entbindung im Spannungsfeld zwischen Wunschkaiserschnitt und „natürlicher“ Geburt
- Innovative Substanzen in der Endokrinologie
- Sexualität im Alter
- Hormone nach Krebs

Kurse

- K01 Refresherkurs Urogynäkologie
- K02 Grundkurs Impfen
- K03 Ultraschallscreening in der Schwangerschaft
- K04 Taping in Gynäkologie und Geburtshilfe
- K05 Praktische Mammasonografie
- K06 Blickdiagnostik Vulva/Vagina

- K07 Hilfe, der Storch streikt
- K08 Fetale Retardierung, Plazentainsuffizienz, Ultraschall und Doppler
- K09 Prä- und perinatale Infektionen
- K10 Abrechnung EBM, GOÄ und IGeL
- K11 Ängste gynäkologischer Patientinnen
- K12 Transvaginalsonografie
- K13 Zyklus-Blutungsstörungen
- K14 Mammakarzinom und Komplementärmedizin
- K15 Differentialkolposkopie
- K16/K21 Mikroskopier- und Bakteriologiekurs
- K17 Phytotherapie in der Frauenheilkunde
- K18 PCO-Syndrom
- K19 HPV – ein alleiniges Frauenproblem oder auch ein Partnerinfekt?
- K20 Handling von geburtshilflichen Notfällen
- K22 Schilddrüsenerkrankungen
- K23 Kontrazeption: „Spezielle Fälle“
- K24 Ästhetische Endokrinologie
- K25 Die jugendliche Patientin in der Praxis
- K26 Fetale Fehlbildungen
- K27 Rund ums Klimakterium
- K28 Gendiagnostikgesetz (GenDG) – Erwerb der Qualifikation zur fachgebundenen genetischen Beratung
- K29 Basis-Kolposkopiekurs
- K30 Let's talk about Sex: HIV-/STI-Prävention
- K31 Moderne Pessartherapie



Veranstalter und Organisation

FBA Frauenärztliche BundesAkademie GmbH
Arnulfstraße 58, 80335 München
Tel. 089/54 88 07 79-0, Fax: 089/54 88 07 79-99
E-Mail: fba@fba.de



Für mehr Informationen besuchen Sie uns auf www.foko.de

Einfluss des Entbindungsmodus

Nach Schulterdystokie lässt neue Konzeption auf sich warten

Studien weisen darauf hin, dass eine Sectio die künftige Fertilität beeinträchtigt. In einer großen dänischen Kohortenstudie war der beobachtete Effekt aber nur minimal.

Aus einer 21 Jahre umfassenden Geburtskohorte gingen Informationen über 46 162 Erstgebärende hervor. Drei Viertel hatten spontan vaginal entbunden. Bei 22 462 Frauen (49%) verzeichneten die Unterlagen innerhalb des Studi-

enzeitraums eine zweite Lebendgeburt. Kam das erste Kind per Kaiserschnitt zur Welt, sank die Wahrscheinlichkeit einer weiteren Lebendgeburt um 6% – unabhängig davon, ob es sich um eine elektive oder eine Notfall-Sectio gehandelt hatte. Nach einer vaginal-operativen Entbindung verringerte sich die Rate um 8%, bei einer Schulterdystokie sogar um 19%. Auch der Zeitraum bis zur nächsten Geburt war bei einer vaginalen Geburt mit Schulterdystokie mit im Mittel 1065 Tagen am längsten. Am schnellsten, nämlich nach durchschnittlich 994 Tagen, folgte die zweite Entbindung nach einem vorherigen Notkaiserschnitt. Wurden nur die Frauen mit einer geplanten ersten Schwangerschaft in die Analyse einbezogen, verging nach einer vaginalen Steißgeburt am wenigsten Zeit bis zur zweiten Ent-

bindung (859 Tage). Auch verschiedene statistische Anpassungen an mögliche Störfaktoren änderten an diesen Ergebnissen wenig.

Offen bleibt aber, ob die beobachteten Zusammenhänge kausaler Natur sind. Möglich wäre auch, geben die Studienautoren zu, dass Frauen nach einer schwierigen Geburt eher dazu neigen, sich gegen eine zweite Schwangerschaft zu entscheiden.

CW

■ O'Neill SM et al.: Time to subsequent live birth according to mode of delivery in the first birth. BJOG 2015; 122: 1207-15

Mehr Infos: www.gyn-depesche.de/151009



Glaubensfrage Dammschutz

„Hands on“ oder „Hands off“

Kann aktiver Dammschutz tatsächlich vor Analsphinkterverletzungen bewahren? Eine britische Metaanalyse fand auf diese Frage keine eindeutige Antwort.

Wissenschaftler an der Universitätsklinik von Birmingham fanden zwölf relevante Studien, die den Einfluss von Dammschutztechniken wie Flexionsmanöver und Ritger-Handgriff auf das Risiko von Dammverletzungen untersuchten. Drei randomisiert-kontrollierte Studien mit insgesamt 6647 Frauen gingen in die Metaanalyse ein. Das Risiko für Dammrisse dritten oder vierten Grades unterschied sich in den Gruppen mit und ohne Dammschutz nicht. Ein anderes Ergebnis brachte die Metaanalyse von drei nicht-randomisierten Studien mit insgesamt 74 744 Teilnehmerinnen: Hier halbierte die „Hands on“-Technik im Vergleich zu „Hands off“ das Risiko von Dammrissen mit Involvierung des Analsphinkters. Durch die Intervention sank deren Inzidenz bei spontanen vaginalen Geburten von rund 5% auf 2,3%.

Die statistische Nicht-Überlegenheit des Dammschutzes bei randomisiert-kontrollierten Studien könnte eine Folge der geringen Fallzahlen sein, mutmaßen die Autoren der Metaanalyse. Eine Metaanalyse nicht-randomisierter Studien birgt jedoch immer ein hohes Fehlerrisiko. Dringend erforderlich seien daher gut geplante und ausreichend große Interventionsstudien. CW

■ Bulchandani S et al.: Manual perineal support at the time of childbirth: a systematic review and meta-analysis. BJOG 122 (2015) 1157-65

Mehr Infos: www.gyn-depesche.de/151007

Elektive Sectio

Späterer Termin ist theoretisch besser – aber praktisch?

Zahlreiche Studien belegen, dass eine geplante Sectio vor der 39. SSW mit einem höheren Morbiditätsrisiko für das Kind verbunden ist. Im Klinikalltag scheint eine entsprechende Anpassung der Richtlinien die fetale Prognose jedoch kaum zu beeinflussen.

In der Universitätsfrauenklinik von British Columbia in Vancouver (Kanada) trat am 1. April 2008 eine neue Krankenhausrichtlinie in Kraft, die eine Terminvergabe für eine elektive Sectio aufgrund Beckenendlage, Zustand nach Sectio oder mütterlichem Wunsch frühestens in SSW 39+0 vorsah. In den drei Jahren davor fanden 60% (n=1204) aller geplanten Kaiserschnitte in SSW 38 oder früher statt. In den darauffolgenden vier Jahren betrug diese Rate nur noch 41% (n=1033). Das mediane Gestationsalter bei der Sectio verschob sich jedoch lediglich um zwei Tage von SSW 38+5 auf 39+0. Neonatale Komplikationen traten vor der Richtlinienänderung in 4,3% der Fälle auf, danach bei 5,4%. Der Anteil der Kaiserschnitte am Wochenende oder in den Abend- und Nachtstunden nahm von 16,3% vor 2008 auf 21,1% zu. Auch Notfall-Sectiones wurden häufiger.

Verglich man aber die Gesamtzahl der Sectiones in SSW 37+0 bis 38+6 mit denen zu einem späteren Termin, so ergab sich erwartungsgemäß ein um 60% höheres fetales Komplikationsrisiko. Dass sich durch die Richtlinienänderung insgesamt keine Verbesserung der neonatalen Prognose zeigte, führen die Studienautoren zum einen auf die geringe mediane Terminverschiebung zurück. Zum anderen sei die in Studien beobachtete Risikosteigerung bei früheren Sectiones zum Teil möglicherweise dadurch begründet, dass Schwangerschaften mit einem höheren Komplikationsrisiko tendenziell früher entbunden werden. In Kauf genommen werden müsse offensichtlich eine Zunahme der „Out-of-hours“- und Notfallkaiserschnitte. CW

■ Hutcheon JA et al.: Maternal and neonatal outcomes ... BJOG 2015; 122: 1200-6

Mehr Infos: www.gyn-depesche.de/151008



Mekoniumaspiration und kongenitaler Hirntumor

Komplexe Befunde, unerwarteter Verlauf

Hinter häufig beim Neugeborenen beobachteten Symptomen stecken meist häufige Ursachen. Manchmal ist es aber auch eine Rarität. Wenn sich eine solche mit einer geläufigeren Problematik kombiniert, kann das diagnostische Puzzle sehr komplex sein.

In einer Fallbesprechung des Massachusetts General Hospital in Boston ging es um einen neugeborenen Knaben, der sich mit Atemnotsyndrom und Hypotension präsentierte. Das Kind war von einer 25-jährigen Mutter ohne Komplikationen vaginal entbunden worden. Auch die Schwangerschaft war unkompliziert verlaufen. Allerdings stellte man Mekonium im Fruchtwasser fest. Das Baby war schlaff und blau; es zeigte keine respiratorischen Reaktionen oder Reflexe. Die Absaugung der Trachea unterhalb der Stimmlippen förderte massenhaft Mekonium zutage.

Man etablierte Beatmung mit positivem Druck. Mühsame Atemzüge wurden nach 2 min registriert. Die Apgar-Werte nach 1, 5 und 10 min lauteten 2, 6 und 6. Das Gewicht betrug 4775 g, der Kopfumfang 39 cm. Die Herzfrequenz lag über 100/min. Da Atemnot und Hypoxämie persistierten, intubierte man, verabreichte Surfactant und etablierte mechanische Beatmung. Unter den Laborwerten fielen u. a. sehr hohe Leukozyten-Zahlen auf.

Nach Abnahme von Blut für die Kultur verabreichte man Ampicillin und Gentamicin. Gegen die Hypotension gab man einen Bolus physiologischer NaCl. Morphin und Midazolam wurden wegen dyssynchronem Atmen und einer Atemfrequenz über 100/min eingesetzt.

Am sechsten Tag registrierte man Episoden von Myoklonien nach Stimulation. Ein EEG-Monitoring über Nacht war o. B. Das Kind blieb lethargisch mit gelegentlichem Klonus.

Das Mekoniumaspirationssyndrom

Ein Hauptproblem war schwere Atemnot. Häufige Ursachen sind transitorische Tachypnoe, Respiratory Distress Syndrome, Pneumonie, Mekoniumaspirationssyndrom, Pneumothorax, persistierende pulmonale Hypertension und hypoxisch-ischämische Enzephalopathie.

Das Mekoniumaspirationssyndrom (MAS), das hier vorlag, ist für 10% aller Fälle von neonataler Ateminsuffizienz verantwortlich und hat eine Letalität von 39%. Risikofaktoren sind ein mit Mekonium tingiertes Fruchtwasser, Entbindung nach dem Termin, fetaler Distress, fetale Azidose, Sectio, männliches Geschlecht, Oligo-

hydramnion und niedrige Apgar-Scores. Mekonium kann die Lunge in verschiedener Weise schädigen, z. B. durch Atemwegsobstruktion, Inaktivierung von Surfactant, Induktion von Entzündungsmediatoren und Apoptose und Hemmung der Flüssigkeitsresorption in der Lunge.

Beim Mekoniumaspirationssyndrom werden zuerst die Atemwege gesichert und die Respiration unterstützt. Verabreichung von Surfactant verbessert den Zustand, beeinflusst aber u. a. nicht die Mortalität. Die Zufuhr von Surfactant über bronchoalveoläre Lavage hat theoretische Vorteile gegenüber der Bolus-Gabe, aber diese konnten in Studien nicht belegt werden. Oft setzt man Antibiotika ein, weil man eine Pneumonie als weitere Komplikation nicht ausschließen kann.

Eine mit dem Syndrom assoziierte pulmonale Hypertension wird mit Inotropika und inhalierbarem Stickoxid behandelt. In schweren Fällen kommt die extrakorporale Membran-Oxygenierung in Betracht. Medikamente zur Eindämmung der Entzündung (Kortikoide) sind noch keine gesicherte Option.

Dieses Kind zeigte während der ersten vier Tage eine stufenweise Verbesserung der kardio-pulmonalen Funktionen. Nach Absetzen der Sedierung blieb es aber, entgegen den Erwartungen, völlig lethargisch. Inzwischen hatten sich Hypernatriämie, Polyurie, Myoklonien und eine hervortretende Fontanelle entwickelt.

Die Hypernatriämie und eine Hyperosmolarität des Serums sprachen für einen zentralen Diabetes insipidus. Nach neurologischer Untersuchung vermutete man als Ursache eine neonatale Enzephalopathie. Dieser konnten eine intrakranielle Blutung, ein hypoxisch-ischämischer Hirnschaden oder eine Raumforderung im Gehirn zugrunde liegen.

Aggressiver Tumor

Die Sonographie des Gehirns zeigte eine große heterogene, hyperechogene Masse in der Mittellinie; die Seitenventrikel waren vergrößert (obstruktiver Hydrozephalus). Mittels MRI wurde der Befund bestätigt. Der Tumor betraf Hirnstamm, Kleinhirn, Thalami und Basalganglien. Es bestanden Blutungen in den Tumor



Die primäre Ursache blieb zunächst verborgen

sowie in die Ventrikel und den Spinalkanal. Die Differenzialdiagnosen des kongenitalen Hirntumors umfassten einen primitiven neuroektodermalen und einen atypischen teratoid-rhabdoiden Tumor. Auch an ein Glioblastom sollte man immer denken.

Die therapeutischen Möglichkeiten bei solchen Tumoren sind sehr eingeschränkt. In manchen Fällen ist eine Resektion möglich. In Fällen wie diesen wäre ein solcher Eingriff zu riskant. In Betracht käme eine spätere Resektion nach neoadjuvanter Chemotherapie, die die Masse und die Vaskularität reduziert.

In diesem Fall erschien selbst eine Biopsie zu riskant. Die Prognose war offensichtlich infaust, unabhängig von der Histologie des Tumors. In Absprache mit den Eltern verzichtete man auf jede weitere Intervention. Wenige Stunden nach Abstellen der künstlichen Beatmung starb das Kind. Die Autopsie ergab einen primitiven neuroektodermalen Tumor. **WE**

F Lin T-Y et al.: Case 12-2015: A newborn boy with respiratory distress, lethargy, and hypernatremia. *N Engl J Med* 2015; 372: 1550-62

Mehr Infos: www.gyn-depesche.de/151292

Frage 3: Mekoniumaspiration:

- A Ursache von Atemnot in 90%
- B Ursache von Atemnot in 10%
- C Surfactant ist kontraindiziert
- D Surfactant nur via Lavage
- E Antibiotika sind sinnlos

Frage 4: Kongenitaler Hirntumor:

- A Fast immer gutartig
- B Sonographie ungeeignet
- C EEG ausschlaggebend
- D Resektion immer möglich
- E Chemo manchmal präoperativ

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

Manchmal kann es ganz einfach sein ...

Osteoporose-Screening per BMI

Bei postmenopausalen Patientinnen unter 65 Jahren wird ein Osteoporose-Screening nur empfohlen, wenn ein erhöhtes Risiko vorliegt. Die Höhe des Risikos lässt sich mit einer Reihe von Scores bestimmen. Welcher ist der zuverlässigste?

Eine DEXA-Messung der Knochendichte wird bei Vorliegen von mindestens einem Risikofaktor angeraten. Das Zehnjahres-Risiko für eine osteoporotische Fraktur lässt sich mit dem FRAX-Tool ohne Knochenmineraldichte errechnen. Gemäß der United States Preventive Services Task Force (USPSTF) sollten alle postmenopausalen Frauen unter 65 Jahren ab einem FRAX-Wert von 9,3% ein Screening erhalten. Andere Empfehlungen richten sich nach dem Osteoporosis Self-Assessment Tool (OST<2), der Simple Calculated Osteoporosis Estimation (SCORE≥6) oder dem Osteoporosis Risk Assessment Instrument (ORAI≥9).

Die Zuverlässigkeit dieser Verfahren prüften Forscher an 445 Patientinnen zwischen 50 und 64 Jahren. Am schlechtesten schnitt die USPSTF-Methode ab. ORAI und OST erfassten etwa 65 bis 80% der osteoporotischen Frauen, der SCORE immerhin 92%.

Das beste Ergebnis erzielte hingegen die Unterscheidung per BMI <28 kg/m². Dieser Grenzwert hatte mit 95% die höchste Sensitivität und die geringste Falsch-negativ-Rate (1,3%).

Sollte sich diese BMI-Grenze als Unterscheidungsmerkmal als generalisierbar erweisen, könnte sie die bessere Alternative zu den komplizierteren Screening-Tools darstellen. Da der positive Prädiktionswert aber bei allen Methoden nur zwischen zwölf bis 15% lag, wäre ein präziseres Tool wünschenswert. **OH**

S Jiang X et al.: Osteoporosis ... *Maturitas* 2015; Epub Oct 2; doi:10.1016/j.maturitas.2015.09.009
Mehr Infos: www.gyn-depesche.de/151286

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

Fettstoffwechsel

Was die Postmenopause bewirkt

Eine androide Fettverteilung (abdominelle Adipositas) begünstigt bei Männern Insulinresistenz, Steatosis hepatis und die Synthese großer VLDL-Partikel. Hat diese Form der Fettsucht bei Frauen ähnliche Auswirkungen?

Die Fettverteilung, die als typisch für Männer gilt, wird immer häufiger auch bei Frauen registriert. In den USA haben inzwischen etwa 40% der adipösen Frauen eine solche Verteilung. Eine britische Arbeitsgruppe ging den Zusammenhängen zwischen androider Adipositas und hepatischem Fettmetabolismus bei Frauen nach.

Studienteilnehmer waren 29 normalgewichtige und 29 abdominell adipöse Frauen. Je etwa die Hälfte befanden sich vor bzw. nach der Menopause. Wie zu erwarten, waren abdominell adipöse Frauen vermehrt insulinresistent; gesteigert war auch die Sekretion großer (nicht aber kleiner) VLDL-Partikel. Der postmenopausale Status hatte aber großen Einfluss auf Charakteristika der kleinen VLDL-Partikel: Sie waren stark mit Triglyzeriden angereichert. Im Gegensatz dazu war die hepatische Lipidproduktion der adipösen prämenopausalen Frauen durch

eine starke Sekretion großer VLDL-Triglyzerid-Partikel gekennzeichnet. Die Relevanz dieses Befundes ist nicht geklärt. Man weiß aber, dass kleine VLDL mehr zur Atherogenese beitragen als große.

Gewichtszunahme bei postmenopausalen Frauen hat jedenfalls Einfluss auf den Metabolismus von VLDL₁- und VLDL₂-Triglyzeriden und steigert auf diese Weise das Risiko für kardiovaskuläre Erkrankungen. Dabei spielt die Art der Fettverteilung eine größere Rolle als das Ausmaß der Adipositas. Bestätigt wurden die typischen Veränderungen bei postmenopausalen Frauen: Erhöhungen von Gesamt- und LDL-Cholesterin sowie apoB und apoC-III LpB. **WE**

S Hodson L et al.: Menopausal status and abdominal obesity are significant determinants of hepatic lipid metabolism in women. *J Am Heart Assoc* 2015; 4(19): pii: e002258
Mehr Infos: www.gyn-depesche.de/151289

PRAXIS-TIPP

Metabolisches Syndrom

Besserung durch Laser-Akupunktur

Das metabolische Syndrom (MetS) setzt sich aus mehreren Dysregulationen zusammen und fördert Diabetes und kardiovaskuläre Probleme. Nun wurde die Laser-Akupunktur auf ihre Wirksamkeit gegen MetS getestet.

Man schätzt, dass über 30 bis über 40% der postmenopausalen Frauen am MetS leiden. Der Östrogenmangel in dieser Lebensphase dürfte zu dem Anstieg beitragen; es gibt aber noch weitere Hypothesen.

Zum MetS trägt vor allem die viszerale bzw. abdominale Adipositas bei. Unter ihrem Einfluss verändert sich Blutfettmuster in proatherogener Weise; außerdem entwickelt sich eine Insulinresistenz mit ihren Folgen.

Lebensstiländerungen mit gesunder Diät und reichlich Bewegung gelten als geeignete Maßnahmen, um die Folgen des MetS zu mildern. Damit gelingt es aber selten, die Veränderungen ganz zurückzubilden. Zu den Optionen, die Ergebnisse weiter zu verbessern, gehört der Einsatz von Laser-Akupunktur. Es wurde bereits gezeigt, dass sich damit bei postmenopausalen Frauen Körpergewicht und Body Mass Index reduzieren lassen. Dabei nimmt vor allem das viszerale Fett ab.

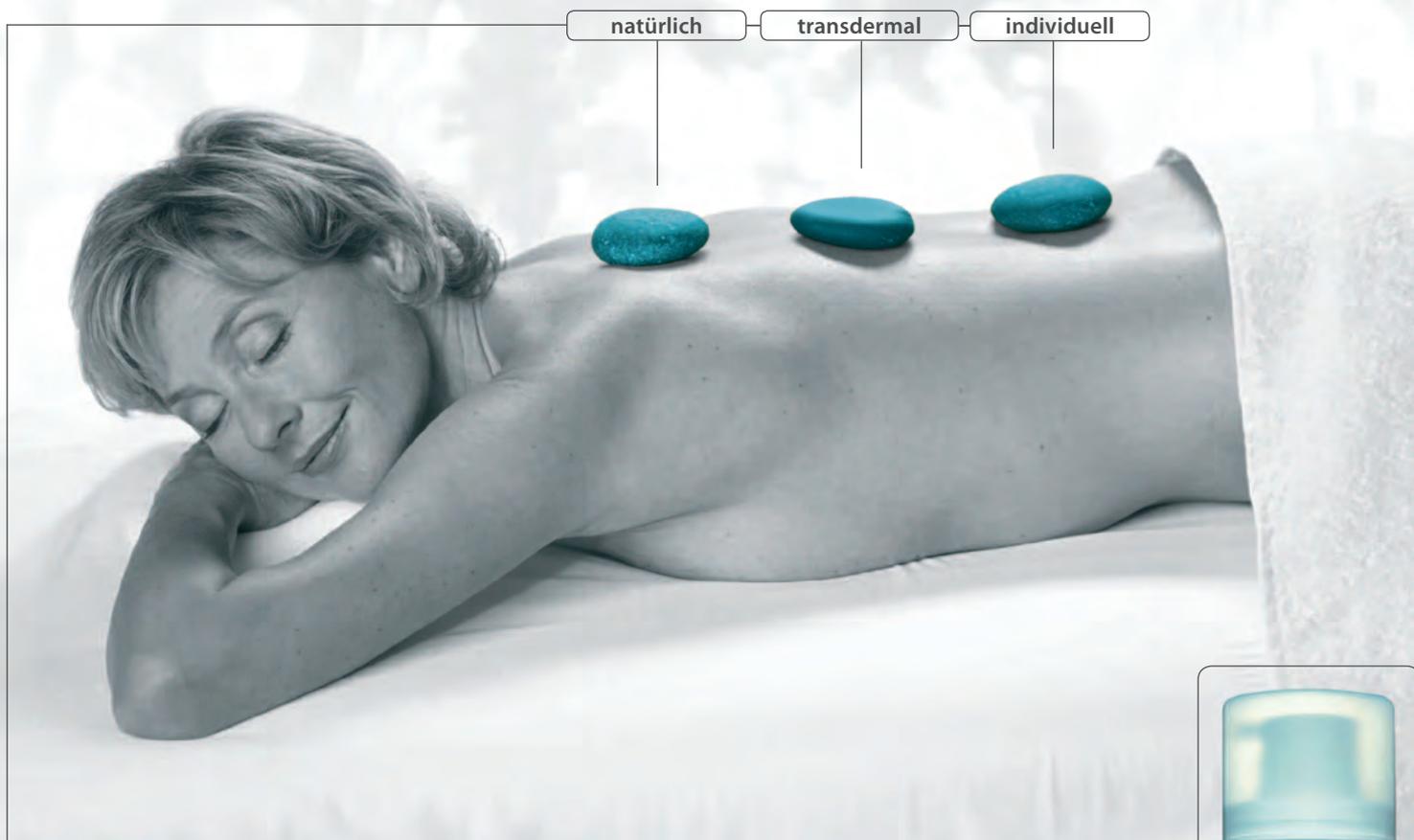
Diese und weitere Effekte dieser Methode sollte eine Studie an der Cairo University genauer analysieren, an der 28 adipöse postmenopausale Frauen teilnahmen. Die Hälfte wurde einer Intervention mit Diät und Training unterzogen, die andere zusätzlich akupunktiert.

In beiden Gruppen registrierte man über die Studiendauer eine signifikante Abnahme der anthropometrischen und metabolischen Parameter. Jedoch zeigten sich unter Akupunktur ausgeprägtere Abnahmen von Bauch- und Hüftumfang, des Cholesterin- und des Insulinspiegels.

Auf welche Weise die Laser-Akupunktur das viszerale und das glutäale Fett abschmelzen lässt, ist unbekannt. **WE**

R El-Mekawy HS et al.: Effect of laser acupuncture combined with a diet-exercise intervention ... *J Adv Res* 2015; 6: 757-63
Mehr Infos: www.gyn-depesche.de/151288

„Ich gebe meinem Körper was ihm fehlt.
Und es geht mir gut.“



Die moderne
Hormontherapie

gynokadin[®] Dosiergel
natürlich. transdermal. individuell.



DR. KADE/BESINS Pharma GmbH, Berlin

Gynokadin[®] Gel / Dosiergel. Wirkstoff: Estradiol. Verschreibungspflichtig. **Zus.:** 1 g Gel enthält 0,62 mg Estradiol-Hemihydrat (entspr. 0,6 mg Estradiol). Sonst. Bestand.: Carbomer 980 NF, Ethanol 96 %, Trolamin, gereinigtes Wasser. **Anw.:** Beschwerden bei nachlassender Estradiolproduktion der Eierstöcke in und nach den Wechseljahren bzw. nach Ovariectomie (Klimakterisches Syndrom), estrogenmangelbedingte Rückbildungserscheinungen an den Harn- und Geschlechtsorganen. (Hinweis: Die Anwendung dieses Arzneimittels ohne regelmäßigen Zusatz von Gestagenen darf nur bei hysterektomierten Frauen erfolgen.) **Gegenanz.:** Bestehender od. früherer Brustkrebs bzw. entspr. Verdacht; estrogenabhängiger maligner Tumor bzw. entspr. Verdacht (v. a. Endometriumkarzinom); frühere od. bestehende venöse thromboembolische Erkrankungen (v. a. tiefe Venenthrombose, Lungenembolie); bekannte thrombophile Erkrankungen (z. B. Protein-C-, Protein-S- oder Antithrombin-Mangel (s. Fachinfo Abschn. 4.4)); bestehende od. erst kurze Zeit zurückliegende arterielle thromboembolische Erkrankungen (z. B. Angina pectoris, Myokardinfarkt); nicht abgeklärte vaginale Blutungen; unbehandelte Endometriumhyperplasie; akute Lebererkrankung/zurückliegende Lebererkrankungen, solange sich relevante Leberenzymwerte nicht normalisiert haben; Porphyrie; bekannte Überempfindlichkeit gg.über Wirkstoff od. sonst. Bestandteilen. **Nebenw.:** Lokale Hautreizungen (Juckreiz, Hautrötung, Hautausschlag), Chloasma; Brustspannen; Fluor vaginalis; Gewichtsanstieg; extrazelluläre Wassereinlagerung; Ödembildung; Brustkrebs; migräneartige Kopfschmerzen; Magen-Darm-Beschwerden (z. B. Übelkeit, Blähungen); Mastopathie, Endometriumkarzinom; Ovarialkarzinom; koronare Herzkrankheit; Schlaganfall; venöse Thromboembolien; Gallenblasenerkrankungen; Erythema multiforme, Erythema nodosum, vaskuläre Purpura; Verschlimmerung od. Entzündung von Krampfadern; Blutdruckanstieg; Kontaktlinsenunverträglichkeit; Cholestase; erhöhtes Risiko für Cholelithiasis; Leberfunktionsstörungen; wahrscheinliche Demenz. Weit. Hinw. s. Fach- u. Gebrauchsinfo. Stand: 04/2013

**DR. KADE
BESINS**



„DU, MEIN FREUND, BIST AUCH ALLERGISCH.“

Herz-Kreislauf-Risiko

Henne-Ei-Problem bei Hitzewallungen

Mehrere Studien deuten darauf hin, dass zwischen kardiovaskulären Risikofaktoren und vasomotorischen Symptomen in der Menopause ein Zusammenhang besteht. Was Ursache und was Wirkung ist, bleibt aber noch unklar.

Aus der niederländischen Kohorte der EPIC-Studie (European Prospective Investigation into Cancer and Nutrition) gaben 1295 Frauen nach rund 15 Jahren Auskunft über menopausale Beschwerden. Der Framingham Risk Score (FRS) hatte zu Studienbeginn bei 21,2% von ihnen ein 10-Jahres-Risiko für kardiovaskuläre Erkrankungen von mehr als 10% ergeben. Im Mittel waren die Teilnehmerinnen damals 52 Jahre alt und zu 58% peri- oder postmenopausal. Frauen, die bereits an Hitzewallungen oder Nachtschweiß litten, waren ausgeschlossen.

Im Verlauf des Follow-ups setzten bei 40,2% der Frauen vasomotorische Symptome ein. Dieser Anteil war in der Gruppe mit dem niedrigsten Infarktrisiko (FRS <5%) am größten. Nach der statistischen Anpassung an Menopausenstatus, BMI, körperliche Aktivität, Schulbildung und Alkoholkonsum fand sich jedoch kein Hinweis auf eine Beeinflussung der Beschwerden durch das kardiovaskuläre Risiko.

Die Autoren schließen aus ihren Ergebnissen, dass kardiovaskuläre Risikofaktoren nicht den vasomotorischen Symptomen vorausgehen, sondern sich gleichzeitig entwickeln. **CW**

K van den Berg MJ et al.: Is an unfavourable cardiovascular risk profile a risk factor for vasomotor menopausal symptoms? Results of a population-based cohort study. *BJOG* 122 (2015) 1252-58
 Mehr Infos: www.gyn-depesche.de/151012

Hormonersatztherapie

Unregulierte Östrogene – Problem in den USA

Es ist unbestritten, dass eine Hormonersatztherapie Menopausen-Beschwerden lindern kann. Ihre Risiken sind ebenfalls bekannt. Diese könnten mit nicht zugelassenen Produkten noch höher sein.

In den USA gibt es *compounding pharmacies*, die darauf spezialisiert sind, Medikamente nach den individuellen Bedürfnissen oder Wünschen von Patienten herzustellen und abzugeben (*compounded bioidentical drugs*). Sie werden von Ärzten verschrieben, obwohl sie von der FDA nicht zugelassen sind.

Die Verwendung der Hormonersatztherapie mit zugelassenen Präparaten hat nach den negativen Erkenntnissen der Women's Health Initiative in den letzten zwölf Jahren in den USA abgenommen. Zugleich hat aber der Gebrauch von *custom compounded hormone therapy* (CHT) offenbar zugenommen. Es scheint, dass viele der Frauen die negativen Erkenntnisse aus den WHI-Studien nicht auf diese Produkte übertragen. Berühmtheiten wie Oprah Winfrey und Suzanne Somers haben sich für sie stark gemacht. Ärzte

und Apotheker, die von ihrem Verkauf profitieren, befürworten ihren Einsatz.

Das Ausmaß des Problems versuchten zwei Experten aus Virginia und Colorado genauer zu quantifizieren. Als Datenquelle standen zwei Erhebungen (*Harris* und *Rose*) zu diesem Thema zur Verfügung. Man kam zu der Abschätzung, dass jährlich bis zu 2,5 Millionen US-Frauen im Alter über 40 Jahren zu CHT greifen. Das entspricht 28 bis 68% der Verschreibungen dieser Therapie. 86% der Frauen waren sich nicht bewusst, dass CHT-Produkte nicht von der FDA zugelassen sind. 21% der Frauen waren der Meinung, dass ihr CHT-Präparat nach ihren Hormonspiegeln maßgeschneidert war. **WE**

S Pinkerton JV et al.: Compounded bioidentical hormone therapy ... *Menopause* 2015; 22: 926-36
 Mehr Infos: www.gyn-depesche.de/151253

PERSPEKTIVE

Vaginalatrophie

Ist Oxytocin eine Alternative?

Zu den Menopause-Problemen vieler Frauen gehört die Vaginalatrophie. Der sich entwickelnde Östrogenmangel gilt als entscheidender Pathomechanismus, aber es gibt noch andere endogene Einflussfaktoren und entsprechende Therapieansätze.

Das Hormon Oxytocin wird im Hypothalamus produziert und über den Hypophysenvorderlappen in die systemische Zirkulation abgegeben. Seine bekannteste Funktion besteht in der Stimulation der Wehen und der Milchejektion.

In einigen Studien zeigte sich, dass intravaginal appliziertes Oxytocin das Wachstum des Mukosa-Epithels fördert; das Aussehen der Vaginalschleimhaut verbesserte sich. Von diesen Beobachtungen ausgehend testete eine schwedische Arbeitsgruppe den Einsatz von lokalem Oxytocin bei postmenopausaler Vaginalatrophie in einer randomisierten Doppelblindstudie. Dafür wurden 64 gesunde Frauen rekrutiert. 24 erhielten Vagitocin-Gel 400 IU, 24 eine Dosis von 100 IU und 16 ein Placebo-Gel. Nach siebenwöchiger Therapie wurde der Effekt beurteilt, darunter die zytologische

Maturation der Schleimhaut. Unter Verum (Vagitocin 400 IU) verbesserten sich die Reifewerte der Abstriche signifikant. Unter Vagitocin 100 IU ging der pH-Wert der Vagina signifikant zurück. Unter dieser Dosierung besserten sich die Scores der Vaginalatrophie signifikant. Die Dicke des Endometriums veränderte sich während der Studienphase nicht. Die subjektiven Beschwerden besserten sich unter 400 IU im Vergleich zu Placebo signifikant und sehr ausgeprägt.

Die Autoren spekulieren aufgrund ihrer Ergebnisse, lokales Oxytocin könnte zu einer wertvollen Option bei vaginaler Atrophie werden, vor allem bei Frauen, die Östrogene nicht anwenden können oder wollen. **WE**

R Al-Saqi SH et al.: Intravaginally applied oxytocin ... *Post Reproductive Health* 2015; 21: 88-97
 Mehr Infos: www.gyn-depesche.de/151252

Vaginallüssigkeit

Mukosale HIV-Abwehr sinkt im Alter

Das Vaginalsekret besitzt antivirale Eigenschaften. Diese nehmen jedoch nach der Menopause ab. Das könnte der Grund für eine erhöhte Anfälligkeit gegenüber einer HIV-Infektion sein.

Insgesamt 165 asymptomatische, HIV-negative Frauen unterzogen sich einer zervikovaginalen Lavage: 26 von ihnen befanden sich in der ersten und 27 in der zweiten Zyklushälfte ohne Kontrazeptiva, 27 nahmen die Pille, jeweils 28 verhüteten mit einem Levonorgestrel-IUD oder Depot-Medroxyprogesteronacetat (DMPA). 29 waren postmenopausal und erhielten keine Hormontherapie.

Im Vergleich zu den fünf anderen Gruppen erwies sich die HIV1-Suppression der Vaginallüssigkeit bei postmenopausalen Frauen als signifikant geringer (11% versus 26 bis 39%). Dies ging Hand in Hand mit einem niedrigeren Proteingehalt der Lavage. Die Zyklusphase oder die Ver-

wendung hormoneller Kontrazeptiva bei prämenopausalen Frauen wirkte sich dagegen kaum auf die Anti-HIV1-Aktivität aus. Die Suppression der Herpesviren HSV-1 und -2 war bei postmenopausalen Frauen ebenfalls etwas schwächer ausgeprägt (n.s.)

Offensichtlich sind die Faktoren in der Vaginallüssigkeit, die zu einer angeborenen mukosalen Immunität gegen HIV beitragen, von reproduktiven Hormonen abhängig. **CW**

S Chappell CA et al.: The effect of menopause on the innate antiviral activity of cervicovaginal lavage. Am J Obstet Gynecol 2015; 213: 204.e1-6
 Mehr Infos: www.gyn-depesche.de/151122

Diabetes und Sexualfunktion

Einfluss nachweisbar?

Welche Veränderungen ein Diabetes mellitus Typ 2 in der Vagina bewirkt, untersuchen nun italienische Forscher.

Bei 21 postmenopausalen Frauen wurde im Rahmen eines urogenitalen Eingriffs je eine Gewebeprobe von der distalen und proximalen vor-

deren Scheidenwand entnommen und immunohistochemisch untersucht. Zehn der Patientinnen litten an Typ-2-Diabetes, sieben davon nahmen blutzuckersenkende Medikamente.

Bei Diabetikerinnen fand sich in der Vagina eine höhere Dichte unreifer Mikrogefäße ohne distinktes Lumen, wohingegen in der Vergleichsgruppe größere, besser differenzierte Gefäße vorherrschten. Die Expression des Androgenrezeptors in der Lamina propria und im Vaginalepithel war bei Frauen mit Diabetes reduziert. Beim Östrogenrezeptor fanden sich dagegen – anders als in Tiermodellen – keine signifikanten Unterschiede. Diese Beobachtungen erklären nach Ansicht der Studienautoren zumindest zum Teil, warum Diabetikerinnen häufiger über sexuelle Probleme klagen. Vor allem die vaginalen Gefäßveränderungen werden als eine der Hauptursachen für Erregungs- und Lubrikationsstörungen angesehen. Daran beteiligt ist vermutlich eine verringerte vaginale Reaktion auf hormonelle Stimuli und eine eingeschränkte NO-vermittelte Regulation des vaginalen Muskeltonus. **CW**

S Baldassarre M et al.: Changes in vaginal physiology of menopausal women with type 2 diabetes. J Sex Med 2015; 12: 1346-55
 Mehr Infos: www.gyn-depesche.de/151139

Ich schwitze gerne.
Aber nur in der Sauna.

Ursache für **Hitzewallungen und Schweißausbrüche** ist häufig die hormonelle Umstellung während der **Wechseljahre**.

So behalten Ihre Kundinnen einen kühlen Kopf: Empfehlen Sie **femilogos®**. Die **hormonfreie Pflanzenkraft** des sibirischen Rhabarbers lindert nachweislich¹ neben Hitzewallungen auch andere typische Wechseljahresbeschwerden wie **Schlafstörungen und depressive Verstimmungen**.

Apothekenpflichtiges Arzneimittel – Keine generische Konkurrenz.
 Mehr Informationen auf www.femilogos.de

femilogos®
 Zur Behandlung von Wechseljahresbeschwerden
 50 Tabletten

Dr. Loges
 Naturheilkunde neu entdecken

¹: Heger, M. et al.: Menopause, Vol. 13, No 5, pp. 744–759, 2006; **femilogos®** magensaftresistente Tabletten. Wirkstoff: Rhapontikrhabarberwurzel-Trockenextrakt. femilogos® wird angewendet zur Besserung der durch die Wechseljahre bedingten psychischen und neurovegetativen Beschwerden wie Hitzewallungen/Schweißausbrüche, Schlafstörungen, depressive Verstimmungen und Ängstlichkeit. Warnhinweise: Enthält Lactose (Milchzucker) und Sucrose (Zucker). Packungsbeilage beachten. Zu Risiken und Nebenwirkungen lesen Sie die Packungsbeilage und fragen Sie Ihren Arzt oder Apotheker.

Beckenboden-Probleme

Bringen lokale Östrogene Besserung?

Mit der Menopause entwickeln sich oft Beschwerden seitens des Beckenboden-Bereichs. Viel spricht dafür, dass sie etwas mit einem Mangel an verfügbaren Östrogenen zu tun haben. Dieses Defizit kann man mit lokal applizierten Östrogenen vermindern.

Östrogen-Rezeptoren finden sich in Blase, Urethra, Vagina und Beckenbodenmuskulatur. Sie haben Bedeutung für den Stützmechanismus des Beckens, indem sie den Kollagen-Umsatz kontrollieren. Auch die Strukturen der Urinkontinenz sind östrogensensitiv. Durch Östrogenmangel kommt es in der Menopause zu Beckenboden-Dysfunktionen. Dazu gehören Stress- und Dranginkontinenz sowie Beckenorgan-Prolaps. Solche Probleme entwickeln sich bei bis zu 40% der postmenopausalen Frauen.

Früher konzentrierte man sich auf die systemische Hormonersatztherapie zum Ausgleich des Östrogenmangels. Inzwischen kennt man ihre Risiken und setzt, wo möglich, lokale Östrogene ein. Unter dieser Therapie kann sich eine Urinkontinenz bessern, während sie sich unter systemischem Ersatz eher verschlechtert. Vieles spricht also für die lokale Route. Die Datenlage zu ihren Wirkungen versuchte eine niederländi-

sche Arbeitsgruppe mit Hilfe eines Reviews transparent zu machen.

Es zeigte sich, dass lokale Östrogene im Vergleich zu Placebo urodynamische Parameter, vaginale Reifung und vaginalen pH-Wert günstig beeinflussten, auch bereits bei niedrigen Dosierungen. Studien zum Einfluss lokaler Östrogene auf einen Beckenorgan-Prolaps sind dünn gesät. Meist wurden dabei Symptome der Vaginalatrophie gewertet und nicht die des Prolaps.

Ob Östrogene lokal als Creme, Pessar, Tablette oder Ring verabreicht werden, spielt für die Wirkung keine große Rolle. Über die Anwendungsmethode sollte vor allem die Patientin entscheiden. Bei Prolaps oder kurzer Vagina sind Ringe aber wohl nicht die beste Option. **WE**

M Weber MA et al.: Local oestrogen for pelvic floor disorders: a systematic review. PLoS ONE 2015; 10(9): e0136265

Mehr Infos: www.gyn-depesche.de/151272

Verzögerte Menopause

Ovarial-Transplantat statt HRT?

Durch Kryokonservierung und Transplantation von Ovarialgewebe ist es möglich, künstlich die Fertilität wiederherzustellen oder die Pubertät einzuleiten. Ob das Verfahren auch zur Verzögerung der Menopause sinnvoll ist, ist allerdings fraglich.

Von einem Hinauszögern der Menopause profitieren vor allem Frauen zwischen 50 und 59 Jahren. Den größten Nutzen haben Patientinnen nach Hysterektomie, da in diesem Fall auf Progesteron verzichtet werden kann.

Rein technisch ist es möglich, die prämenopausale Hormonlage auch durch transplantiertes Eierstockgewebe zu erhalten (tissue hormone therapy, THT). Sofern das Transplantat seine natürliche pulsatile Hormonaktivität behält, käme es dem natürlichen prämenopausalen Hormonhaushalt näher als eine menopausale Hormontherapie mit equinem Östrogen und Medroxyprogesteron (MHT). Ob das allerdings tatsächlich einen Vorteil darstellt, ist nie nachgewiesen worden. Da das Transplantat stets auch Progesteron freisetzen würde, bleibt bei Frauen mit Hysterektomie eine rein östrogene MHT vermutlich die bessere Alternative.

Das Risiko-Nutzen-Profil der THT hängt zudem vom Zeitpunkt der Transplantation und der Dauer der Gewebeaktivität ab. Bereits kleine Hormonschwankungen können zu ausgeprägten menopausalen Beschwerden führen. Um mittels Transplantat das richtige Hormonmaß herzustellen, ist daher möglicherweise unterstützendes MHT erforderlich. Damit sich der Eingriff lohnt, müsste zudem ein kontinuierliches Follikelwachstum gewährleistet sein.

Eine THT erfordert mindestens zwei laparoskopische Eingriffe. Eine Transplantation zur Verzögerung der Menopause halten die Autoren daher nur für sinnvoll, wenn sie gleichzeitig zur Schwangerschaftsermöglichung dient. **OH**

S Von Wolff M, Stute P: Cryopreservation ... Reprod Biomed Online 2015; Epub Aug 21; doi: 10.1016/j.rbmo.2015.08.010

Mehr Infos: www.gyn-depesche.de/151282

SYNOPSIS

Mammographie

Was beeinflusst die Brust-Dichte?

Die Dichte der Brust, wie sie sich beim Mammographie-Screening darstellt, korreliert mit der Treffsicherheit der Untersuchung und dem Brustkrebsrisiko. Einflussfaktoren darauf sind für prämenopausale Frauen besser definiert als für postmenopausale.

Die mammographische Brustdichte hängt von den relativen Anteilen von Fettgewebe und von fibroglandulärem Gewebe ab. Eine hohe Dichte der Drüse kann das Krebsrisiko um etwa einen Faktor 5 erhöhen. Sie erschwert die Interpretation des Mammogramms, kann kleine Läsionen oder Mikrokalzifikationen verbergen.

Die Brustdichte wird von etlichen Faktoren beeinflusst. Es gibt geographische und ethnische Unterschiede. Alter und Menopausen-Dauer sollen eine Rolle spielen. Ein hoher Body Mass Index reduziert die Dichte, jedenfalls bei prämenopausalen Frauen; für die Postmenopause wurde dies nicht belegt.

Um die Rolle der Einflussfaktoren genauer zu definieren, untersuchte man an einer türkischen Universitätsklinik retrospektiv die Daten von 215 Frauen, die wegen Menopausenbeschwerden gekommen waren und auch mammographiert wurden. Sie wurden in zwei Gruppen mit nicht dichter (I, n=175) bzw. dichter Brust (II, n=40) eingeteilt.

In Gruppe I waren BMI, Zahl der Schwangerschaften und Parität signifikant höher als in Gruppe II. In Gruppe II waren die Zeit des Abklingens der Menstruationen sowie die Progesteron-Serumspiegel signifikant erhöht.

Ein Zusammenhang der Brustdichte mit dem Alter ließ sich hier, im Gegensatz zu anderen Studien, nicht nachweisen. Einen Einfluss hatte aber die Länge der Menopause. Adipositas erhöht das Brustkrebsrisiko postmenopausaler Frauen per se, reduziert aber die Brustdichte – zwei gegenläufige Einflussfaktoren. Die Autoren mahnen, die Brustdichte bzw. ihr Risiko zu beachten. **WE**

K Caglayan EK et al.: Factors associated with mammographic density in postmenopausal women. J Menopausal Med 2015; 21: 82-88

Mehr Infos: www.gyn-depesche.de/151287



Dyspareunie in der Praxis

Viele Frauen leiden unerkannt

Unter Dyspareunie leiden deutlich mehr postmenopausale Frauen als angenommen – allerdings größtenteils stumm. Da eine vulvovaginale Atrophie zu den Blickdiagnosen zählt, sollten Frauenärzte bei der Untersuchung aktiv nach Schmerzen während und nach dem Geschlechtsverkehr fragen. Eine gezielte Lokaltherapie kann die Beschwerden lindern und für mehr Lebensqualität sorgen.

Auf dem diesjährigen Jahreskongress der Nordamerikanischen Menopausegesellschaft (NAMS) in Las Vegas¹ erklärte Prof. Sheryl A. Kingsberg, Cleveland (USA): „Viele Frauen nehmen die Schmerzen als normale Folge des Alters hin und wissen nicht, dass es effektive Behandlungsmöglichkeiten gibt.“

Zwischen 25 und 45 Prozent der peri- und postmenopausalen Frauen leiden entsprechend der qualitativen Forschung der Case Western Reserve University School of Medicine in Cleveland unter Dyspareunie-Symptomen. Nur ganze sieben Prozent werden aber medikamentös behandelt, verdeutlichte die Studienleiterin Kingsberg.

Aktiv nach Problemen fragen

Frauen, die ärztlichen Rat suchten, hatten zum Teil erhebliche Probleme, auf Anhieb einen empathischen Mediziner zu finden. Wie die Studie weiter ergab, wurden sie häufig nicht verständlich über die Ur-

sachen der Dyspareunie und über die verschiedenen Therapien mit ihren Vor- und Nachteilen aufgeklärt – was wohl auch darauf zurückzuführen ist, dass in den USA bei gynäkologischen Problemen auch der Allgemeinarzt erster Ansprechpartner ist.

In Deutschland dagegen verstehen sich Gynäkologen als Hausärzte der Frauen. Sie sind ebenso gefordert, bei Atrophieanzeichen aktiv nach Problemen zu fragen, da sich ältere Frauen oft nicht trauen, diese selbst anzusprechen.

Lokaltherapie effektiv

Sowohl national als auch international empfehlen die Fachgesellschaften bei einer symptomatischen vaginalen Atrophie als einziger Indikation eine Lokaltherapie mit wirksamen, möglichst niedrig dosierten Estrogen-Präparaten. Estriol hat sich dabei seit Langem bewährt. Es kann in sehr niedrigen Dosen appliziert werden, da das Hormon leicht durch das atrophische Epithel diffundiert und den Wirkort

noch vor der Metabolisierung erreicht. Durch den Wiederaufbau des Vaginalepithels gelangt kaum noch Estriol in den Blutkreislauf; systemische Effekte sind dadurch minimiert.

Low-dose-Estriol ist neuer Standard

Mit niedrigst dosiertem Estriol als neuem Standard der Lokalbehandlung hat sich das Therapieschema bei vaginaler Atrophie geän-

dert: Bei der überwiegenden Mehrzahl der Patientinnen führt die tägliche Applikation von 0,03 mg Estriol enthaltenden OeKolg® Ovula bereits nach drei Wochen zur guten Differenzierung des Vaginalepithels. Nur wenn sich das Leitsymptom unter der 16-fach niedrigeren Tagesdosis nicht ausreichend bessert, ist eine Behandlung mit der bisherigen Standard-Dosierung von 0,5 mg Estriol indiziert.

Signifikanz bei allen Zielkriterien der Wirksamkeit

Die erstattungsfähigen Low-dose-Ovula verbessern die subjektiven und objektiven Beschwerden der isolierten vaginalen Atrophie bei 80 Prozent der Patientinnen signifikant. Die Wirksamkeit wurde in einer prospektiven randomisierten und plazebo-kontrollierten Doppelblindstudie über eine Studiendauer von zwölf Wochen bei 436 postmenopausalen Frauen mit vaginaler Atrophie überprüft. Dabei wurde die Effizienz von Ovula mit 0,03 (OeKolg®) und 0,2 mg Estriol im Vergleich zu Plazebo (1:1:1) anhand der primären Endpunkte geprüft:²

- Abnahme des Leitsymptoms (MBS, Most Bothersome Symptom, siehe Abb. 1)
- Anstieg des vaginalen Reifungsindex
- Senkung des vaginalen pH-Wertes

Im Zeitraum von zwölf Wochen nahm das Leitsymptom um rund 60 Prozent ab, der vaginale Reifungsindex stieg deutlich an und der vaginale pH-Wert normalisierte sich. In allen drei Zielkriterien weist die Studie statistische Signifikanz für die niedrig dosierten Ovula gegenüber Plazebo aus. Die Lokalbehandlung erwies sich dabei als gut verträglich. Nebenwirkungen waren selten und in allen drei Armen vergleichbar.

Literatur
[1] 5. Jahreskongress der North American Menopause Society, Las Vegas, 30.9.-4.10.2015; [2] Griesser H et al.: Maturitas 2012; 71(4): 360-8

Impressum
Herausgeber: GFI, Corporate Media
V. i. S. d. P.: Michael Himmelstoß
Redaktion: GFI, Gesellschaft für medizinische Information mbH, München
Druck: Vogel Druck, Höchberg
© 2015 GFI
Mit freundlicher Unterstützung der
DR. KADE/BESINS Pharma GmbH, Berlin

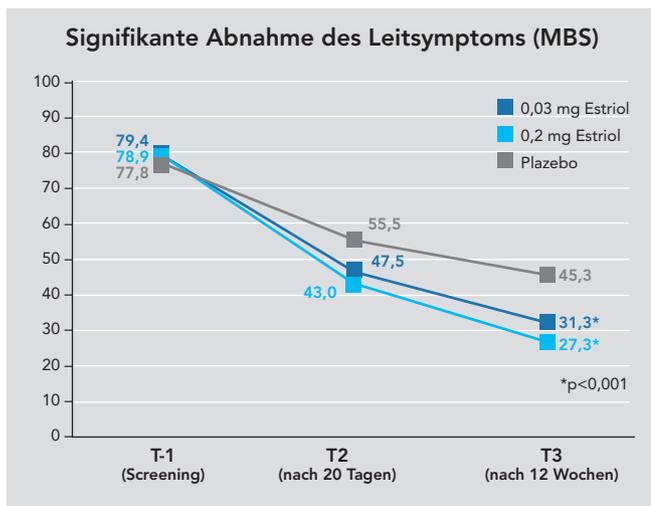


Abb. 1: Leitsymptom-Reduzierung unter Estriol-Ovula, nach [2]

Vom adäquaten Umgang mit Myomen

Resezieren oder nicht – eine von vielen Fragen

Myome (Leiomyome, Fibroide) gehören zu den häufigsten gynäkologischen Problemen. Die Lebenszeit-Prävalenz reicht bei weißen Frauen an 70% heran. Viele bleiben asymptomatisch. Ansonsten reichen die Beschwerden von Druckbeschwerden bis zu schweren Blutungen mit Anämie. Die Entscheidung für eine Therapie (oder keine) ist individuell zu treffen.

Menorrhagien sind ein geläufiges Symptom von Myomen bei prämenopausalen Frauen. Nach dem Wechsel muss man bei starken Blutungen auch an ernstere Ursachen denken (Endometriumhyperplasie, -karzinom). Ein durch Myome vergrößerter Uterus kann Darm- und Blasen-Dysfunktionen hervorrufen. Weitere mögliche Symptome sind nichtzyklische Beckenschmerzen, Infertilität und wiederholte Fehlgeburten. Nach der Menopause gehen Myombeschwerden oft weitgehend zurück.

Offenbar gibt es eine Disposition zu Myomen. Ansonsten ist (bis zur Menopause) das Alter ein bedeutender Risikofaktor.

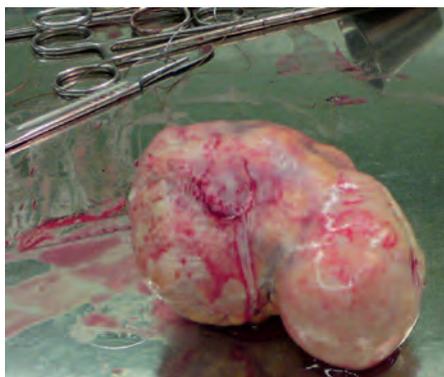
Höhere Parität ist mit einem geringeren Risiko verbunden (möglicherweise weil frühe Myome mit der postpartalen Uterus-Involution verschwinden). Erhöht ist das Risiko bei früher Menarche und bei Gebrauch oraler Kontrazeptiva vor einem Alter von 16 Jahren. Der Einsatz injizierbarer Gestagen-Kontrazeptiva reduziert das Risiko. Beobachtungsstudien sprechen dafür, dass reichlicher Verzehr von Obst und Gemüse sowie fettarmer Milchprodukte das Risiko senkt. Möglicherweise ist auch ein hoher Body Mass Index (BMI) ein Risikofaktor.

Wie viel Diagnostik?

Verdacht auf Myome wecken bei prämenopausalen Frauen oft ein vergrößerter Uterus oder eine Raumforderung bei der Beckenuntersuchung oder die Klage über massive Menstruationsblutungen. In der Regel führt man dann zur Abgrenzung z. B. einer Schwangerschaft oder eines Adnex-Tumors eine Sonographie durch.

Ob man weitere Bildgebung einsetzt, hängt vom klinischen Befund ab. Bestehen Menorrhagien, kann man mit Sonographie nach Instillation von Kochsalzlösung in die Uterushöhle das Ausmaß intrakavitärer Myome bestimmen. Daraus ergibt sich dann eine Einstufung nach der FIGO-Klassifikation.

Mittels MRI mit Gadolinium-Kontrast erfährt man etwas über die Degeneration von Myomen und ihre Lage innerhalb der Uteruswand. Das hat Bedeutung für die Wahl uterusersparender Therapien.



Die chirurgische Variante der Myomtherapie

Oft wird ein jährliches Ultraschall-Screening zur Überwachung von Myomen empfohlen. Dafür gibt es aber wenig Studien-Evidenz. Hingegen weiß man, dass die Abwechslung von beträchtlichem Wachstum und Regression von Myomen normal ist. Man kann daraus folgern, dass die Beobachtung eines schnellen Myomwachstums keine Indikation zum therapeutischen Eingreifen darstellt.

Eine Endometrium-Biopsie ist angesagt, wenn unregelmäßige Blutungen auftreten oder Risikofaktoren für eine Endometriumhyperplasie bestehen (Adipositas, chronische Anovulation, Einnahme von Östrogenen ohne Gestagen).

Das Problem eines unerkannten Uterus-Malignoms bei Annahme benignen Myome wird häufig diskutiert. Eine Studie kam zu der Annahme, dass von 300 Frauen mit Myom-Diagnose eine tatsächlich Krebs hat (bei jüngeren Frauen etwa eine von mehr als 1000 Frauen).

Der Krebs, der am ehesten an ein Myom erinnern kann, ist das Leiomyosarkom. Risikofaktoren dafür sind frühere Beckenbestrahlung, Einnahme von Tamoxifen und seltene genetische Syndrome. Alle Frauen, die wegen Myomen behandelt werden, sollten über das Risiko aufgeklärt werden, dass sich in reseziertem Uterusgewebe ein Krebs verstecken kann.

Welche Therapie?

Es gibt keine Evidenz dafür, bei asymptomatischen Myomen therapeutisch zu intervenieren. Wie man vorgeht, hängt von Art und Ausmaß

der Beschwerden ab. Am meisten richtet man mit der Hysterektomie aus, eine Option bei abgeschlossener Familienplanung. Es ist die einzige Methode, mit der man das Problem der Neubildung von Myomen beseitigt und die zugleich gegen Adenomyose und Zervix-Neoplasien wirkt. Beobachtungsstudien sprechen dafür, dass der Eingriff die Lebensqualität der Frauen für mindestens einige Jahre bessert.

Man kann bei der Hysterektomie abdominal, vaginal oder laparoskopisch (auch mit Robotertechnik) vorgehen. Der vaginale Zugang ist mit weniger Komplikationen verbunden als der abdominale, ist aber bei sehr voluminösem Uterus myomatosus oft nicht praktikabel. Noch schöner ist die endoskopische Methode; hier gibt es aber ein Risiko, Partikel eines unerkannten Karzinoms bei der Zerkleinerung des Gewebes im Peritonealraum zu disseminieren.

Hysterektomien machen in den USA drei Viertel aller Myom-Therapien aus. Eine uterusersparende Option sollte aber auch bei Frauen ohne Kinderwunsch in Betracht gezogen werden. Der Schweregrad der Symptome spielt bei der Entscheidung eine dominante Rolle.

Sind schwere Monatsblutungen das maßgebliche Problem, kommt eine medikamentöse Therapie infrage. Die Einnahme von Tranexamsäure während der Blutungen vermindert diese und verbessert die Lebensqualität, bei minimalen Nebenwirkungen. Sie sollte aber nicht zusammen mit oralen Kontrazeptiva verabreicht werden (Thromboserisiko). Ein Levonorgestrel-freisetzendes Intrauterinsystem (LNG-IUD) vermindert die Blutungen effektiv und bietet Kontrazeption. Bei Frauen mit submukosalen Myomen ist aber die Expulsionsrate relativ hoch.

Nach Beobachtungsstudien ist eine Verminderung der Menorrhagien unter oralen Kontrazeptiva möglich. NSAR können die Menses-Schmerzen und die Blutungen dämpfen (allerdings weniger als Tranexamsäure oder das LNG-IUD).

Bei submukösen Myomen mit großem intrakavitärem Anteil ist oft die hysteroskopische Myomektomie die beste Option. Sie kann ambulant durchgeführt werden.

Wird ein Kinderwunsch ausgeschlossen, kann man die Blutungen mittels Endometriumablation vermindern. Die verschiedenen Methoden arbeiten mit Kälte, Hitze oder mechanisch. Eine Kombination mit hysteroskopischer Myomektomie ist möglich und verbessert die Effizienz.

Wenn Frauen unter der Masse der Myome leiden, ist eine Verkleinerung des myomatösen Uterus ein Ziel. Mit GnRH-Agonisten kann man





Ihr Experte für Frauengesundheit

care for

mi wie mithra.

mi wie Midien™ **NEU**

mi wie Midesia™ **NEU**



Bis zu
55%
Preisvorteil im Vergleich
zum Original**

Zyklusstabilisierend* und Antiandrogen**

Östrogenfrei zuverlässig verhüten³

Bis zu
49%
Preisvorteil im Vergleich
zum Original***

Inspired by Women

Midien™ 0,03 mg/2 mg Filmtabletten Zus.: 1 Filmtabl. enth. als Wirkstoffe 0,03 mg Ethinylestradiol methylstärke-Natrium (Typ A) (Ph.Eur.), Magnesiumstearat [pflanzlich] (Ph.Eur.), Hypromellose, Hyp- Behandl. v. Frauen mit mittelschwerer Akne, die keine Gegenanz. für Therapie mit oralen Kontrazeptiv- kontrollierte Hypertonie; besteh. od. vorausgegangen Pankreatitis bzw. Lebererkrank. od. Lebertumoren; empfindl. geg. einen der Bestandteile; Vorliegen od. Risiko einer venösen Thromboembolie (VTE), z.B.: erbl. od. erworbene Prädisposition für VTE; größere Operat. mit läng. Immobilisierung; Vorliegen einer Myokardinfarkt od. Erkr. im Prodromalstadium (z.B. Angina pectoris); besteh. Schlaganfall od. transitorische ischämische Attacke (TIA) in der Vorgeschichte; erbliche od. erworbene Prädisposition für ATE; Migräne mit fokalen neural. Sympt. in d. Vorgeschichte; hohes Risiko für ATE aufgrund von schwerwieg. Risikofakt. wie: Diabetes mellitus mit Gefäßschädigung, schw. Hypertonie, schw. Dyslipoproteinämie, Schwangerschaft: nicht indiziert. Stillzeit: Anwendung nicht empfohlen. Milch- produktion kann reduziert sein, Übergang ger. Wirkstoffmengen in die Milch. Nebenw.: Häufig: Kopf- u. Brustkorbschmerzen (einschl. Brustbeschw. u. Brustspannen). Gelegentlich: Vaginitis/Vulvovaginitis, vaginale Candidiasis od. vulvovaginale Pilzinfektionen, erhöhter Appetit, depressive Verstimmung, Schwindel, Migräne, Hypertonie, Hypotonie, Abdominalschmerzen (einschl. Schmerzen im ob. u. unt. Abdomen, Beschwerden/Blähungen), Übelkeit, Erbrechen, Diarrhoe, Akne, Alopezie, Ausschlag (einschl. makul. Exanthem), Pruritus (einschl. general. Pruritus), irreguläre Abbruchblutung (einschl. Menorrhagie, Hypomenorrhoe, Oligomenorrhoe u. Amenorrhoe), Zwischenblut. (besteh. aus vag. Hämorrhagie u. Metrorrhagie), Brustvergrößerung (einschl. Brustanschwellung/Schwellung), Brustodem, Dysmenorrhoe, vag. Ausfluss, Ovarialzyste, Beckenschmerzen, Müdigkeit (einschl. Asthenie u. Unwohlsein), Gewichtsänd. (einschl. Gewichtszunahme, -abnahme u. -schwankungen). Selten: Salpingo-Oophoritis, Harnwegsinfekt, Zystitis, Mastitis, Zervizitis, Pilzinfekt., Candidiasis, Lippenherpes, Infuenza, Bronchitis, Sinusitis, Infektionen der ob. Atemwege, virale Infekt., uterines Leiomyom, Brustlipom, Anämie, Überempfindl., Virilismus, Anorexie, Depression, mentale Stör., Schlaflosigkeit, Schlafstör., Aggression, ischämischer Schlaganfall, zerebrovaskuläre Stör., Dystonie, trockenes Auge, Augenirritationen, Oscillopsie, Verschlecht. Sehfähigkeit, plötzl. Hör- sturz, Tinnitus, Vertigo, Verschlecht. Hörfähigkeit, kardiovaskuläre Stör., Tachykardie (einschl. Erhöhd. d. Herzfrequenz), venöse Thromboembolie (VTE), arterielle Thromboembolie (ATE), Thrombophlebitis, diastolische Hypertonie, orthostatische Dysregulation, Hitzewallungen, Venenvarikose, Venenbeschwerden, Venenschmerzen, Asthma, Hyperventilation, Gastritis, Enteritis, Dyspepsie, allergische Dermatitis, atopische Dermatitis/Neurodermitis, Ekzem, Psoriasis, Hyperhidrose, Chloasma, Pigmentstörungen/Hyperpigmentation, Seborrhoe, Kopfschuppen, Hirsutismus, Hautveränderungen, Hautreaktionen, Orangenhaut, Spidernävis, Rückenschmerzen, muskuloskeletale Beschwerden, Myalgie, Schmerzen in Extremitäten, zervikale Dysplasie, Zysten der Adnexa uteri, Schmerzen der Adnexa uteri, Brustzyste, fibrozytische Mastopathie, Dyspareunie, Galaktorrhoe, Menstruationsstör., Brustkorbschmerzen, periphere Ödeme, infuenzähnliche Erkrankungen, Entzündung, Pyrexie, Reizbarkeit, Erhöhung der Blutzuckerwerte, Hypercholesterinämie, Manifestation einer asymptomatischen akkrosyrischen Brust. Häufigkeit nicht bekannt: Stimmungsveränd., vermind. Libido, erhöhte Libido, Kontaktlinsenunverträglichkeit, Urtikaria, Erythema nodosum, Erythema multiforme, Brustsekretion, Flüssigkeitsretention. Warnhinweis: Bei Verschreibung von Midien sollen aktuelle, individuelle Risikofaktoren der Pat. insbes. im Hinblick auf venöse Thromboembolien (VTE), berücksichtigt werden, auch sollte das Risiko für VTE bei Anwendung mit dem anderer komb. hormoneller Kontrazeptiva (KHK) verglichen werden. Enthält Lactose. Originalgenerikum Maxim. Verschreibungspflichtig. Weitere Informationen siehe Fach- und Gebrauchsinfo. Stand: 01/2015. Mithra Pharmaceuticals S.A., Rue Saint-Georges 5, 4000 Lüttich - Belgien. www.mithra.com/de

mithra
PHARMACEUTICALS

und 2,0 mg Dienogest. Sonstige Bestandt.: Lactose-Monohydrat, Maisstärke, Povidon (K30), Carboxy- rollose, Talkum, Hydriertes Baumwollsamensöl, Titandioxid (E 171). Anw.: Hormonale Kontrazeption; tiva aufweisen und bei denen geeignete lokale Behandl. versagt haben. Gegenanz.: Rauchen; nicht sexualhormonabhäng., maligne Tumore; nicht abgeklärte vag. Blutungen od. Amenorrhoe; Über- bestehende VTE od. VTE in d. Vorgeschichte (tiefe Venenthrombose [TVT] od. Lungenembolie [LE]), od. Risiko für arterielle Thromboembolie (ATE), z.B.: bestehende ATE, ATE in d. Vorgeschichte (z. B. Schlaganfall, Myokardinfarkt). Stillzeit: Anwendung nicht empfohlen. Milch- produktion kann reduziert sein, Übergang ger. Wirkstoffmengen in die Milch. Nebenw.: Häufig: Kopf- u. Brustkorbschmerzen (einschl. Brustbeschw. u. Brustspannen). Gelegentlich: Vaginitis/Vulvovaginitis, vaginale Candidiasis od. vulvovaginale Pilzinfektionen, erhöhter Appetit, depressive Verstimmung, Schwindel, Migräne, Hypertonie, Hypotonie, Abdominalschmerzen (einschl. Schmerzen im ob. u. unt. Abdomen, Beschwerden/Blähungen), Übelkeit, Erbrechen, Diarrhoe, Akne, Alopezie, Ausschlag (einschl. makul. Exanthem), Pruritus (einschl. general. Pruritus), irreguläre Abbruchblutung (einschl. Menorrhagie, Hypomenorrhoe, Oligomenorrhoe u. Amenorrhoe), Zwischenblut. (besteh. aus vag. Hämorrhagie u. Metrorrhagie), Brustvergrößerung (einschl. Brustanschwellung/Schwellung), Brustodem, Dysmenorrhoe, vag. Ausfluss, Ovarialzyste, Beckenschmerzen, Müdigkeit (einschl. Asthenie u. Unwohlsein), Gewichtsänd. (einschl. Gewichtszunahme, -abnahme u. -schwankungen). Selten: Salpingo-Oophoritis, Harnwegsinfekt, Zystitis, Mastitis, Zervizitis, Pilzinfekt., Candidiasis, Lippenherpes, Infuenza, Bronchitis, Sinusitis, Infektionen der ob. Atemwege, virale Infekt., uterines Leiomyom, Brustlipom, Anämie, Überempfindl., Virilismus, Anorexie, Depression, mentale Stör., Schlaflosigkeit, Schlafstör., Aggression, ischämischer Schlaganfall, zerebrovaskuläre Stör., Dystonie, trockenes Auge, Augenirritationen, Oscillopsie, Verschlecht. Sehfähigkeit, plötzl. Hör- sturz, Tinnitus, Vertigo, Verschlecht. Hörfähigkeit, kardiovaskuläre Stör., Tachykardie (einschl. Erhöhd. d. Herzfrequenz), venöse Thromboembolie (VTE), arterielle Thromboembolie (ATE), Thrombophlebitis, diastolische Hypertonie, orthostatische Dysregulation, Hitzewallungen, Venenvarikose, Venenbeschwerden, Venenschmerzen, Asthma, Hyperventilation, Gastritis, Enteritis, Dyspepsie, allergische Dermatitis, atopische Dermatitis/Neurodermitis, Ekzem, Psoriasis, Hyperhidrose, Chloasma, Pigmentstörungen/Hyperpigmentation, Seborrhoe, Kopfschuppen, Hirsutismus, Hautveränderungen, Hautreaktionen, Orangenhaut, Spidernävis, Rückenschmerzen, muskuloskeletale Beschwerden, Myalgie, Schmerzen in Extremitäten, zervikale Dysplasie, Zysten der Adnexa uteri, Schmerzen der Adnexa uteri, Brustzyste, fibrozytische Mastopathie, Dyspareunie, Galaktorrhoe, Menstruationsstör., Brustkorbschmerzen, periphere Ödeme, infuenzähnliche Erkrankungen, Entzündung, Pyrexie, Reizbarkeit, Erhöhung der Blutzuckerwerte, Hypercholesterinämie, Manifestation einer asymptomatischen akkrosyrischen Brust. Häufigkeit nicht bekannt: Stimmungsveränd., vermind. Libido, erhöhte Libido, Kontaktlinsenunverträglichkeit, Urtikaria, Erythema nodosum, Erythema multiforme, Brustsekretion, Flüssigkeitsretention. Warnhinweis: Bei Verschreibung von Midesia sollen aktuelle, individuelle Risikofaktoren der Pat. insbes. im Hinblick auf venöse Thromboembolien (VTE), berücksichtigt werden, auch sollte das Risiko für VTE bei Anwendung mit dem anderer komb. hormoneller Kontrazeptiva (KHK) verglichen werden. Enthält Lactose. Originalgenerikum Maxim. Verschreibungspflichtig. Weitere Informationen siehe Fach- und Gebrauchsinfo. Stand: 01/2015. Mithra Pharmaceuticals S.A., Rue Saint-Georges 5, 4000 Lüttich - Belgien. www.mithra.com/de

* Zulassung zur Behandlung von Frauen mit mittelschwerer Akne, die keine Gegenanzeigen für die Therapie mit oralen Kontrazeptiva aufweisen und bei denen geeignete lokale Behandlungen versagt haben. Stand Fachinformation 01/2015.
** Bis zu 55% Preisvorteil im Vergleich zum Original Valette™ und 25% im Vergleich zum Originalgenerikum Maxim™. Packungsgröße N3, Stand Lauer-Taxe 01.10.2015 Apothekenverkaufspreis. Der Preisvorteil bezieht sich auf die Patientinnen, die das Kontrazeptivum selbst bezahlen. Herstellerrabatte und Rabattverträge nach §130a SGB V sind nicht berücksichtigt.
*** Bis zu 49% Preisvorteil im Vergleich zum Original Cerazette™ und 9% im Vergleich zum Originalgenerikum Jubrelle™. Packungsgröße N3, Stand Lauer-Taxe 01.10.2015 Apothekenverkaufspreis. Der Preisvorteil bezieht sich auf die Patientinnen, die das Kontrazeptivum selbst bezahlen. Herstellerrabatte und Rabattverträge nach §130a SGB V sind nicht berücksichtigt.

1/Pérez-Campos EF, Drugs 2010; 70: 681-9. 2/Palombo-Kinne E, Schellschmidt I, Schumacher U et al., Contraception 2009; 79: 282-9. 3/Rice CF, Killick SR et al., Human Reproduction 1999; vol. 14, no. 4: 982-85.



eine Amenorrhoe induzieren; dabei schrumpft auch das Uterusvolumen. Sie eignen sich aber nur für eine begrenzte Zeit (zwei bis sechs Monate). Eine Alternative sind Progesteron-Rezeptor-Modulatoren (Mifepriston und Ulipristalacetat). Ulipristalacetat ist in den USA für diese Indikation nicht zugelassen, in anderen Ländern verfügbar für eine dreimonatige präoperative Therapie.

Die Myomektomie einzelner Myome kann die Beschwerden reduzieren und die Fertilität erhalten. Bei symptomatischen subserösen oder intramuralen Myomen wird überwiegend die chirurgische Myomektomie (statt der laparoskopischen) empfohlen. Rezidive sind danach nicht selten (in über 25%).

Eine weitere Option ist die Embolisation der A. uterina. Man erreicht damit alle Myome. Die Komplikationsrate ähnelt der bei Myomektomie. Neuere Entwicklungen sind MRI-gesteuerte Chirurgie mit fokussiertem Ultraschall, außerdem die Radiofrequenz-Ablation während einer Laparoskopie. Die Erfahrungen damit sind aber noch begrenzt. **WE**

U Stewart A: Uterine fibroids. N Engl J Med 2015; 372: 1646-55

Mehr Infos: www.gyn-depesche.de/151290

Frage 5: Myome

- A** werden bei Symptomen therapiert
- B** müssen immer therapiert werden
- C** werden nur beim Screening entdeckt
- D** enthalten oft ein Leiomyosarkom
- E** liegen immer submukosal

Frage 6: Die Hysterektomie

- A** wird bei Kinderwunsch bevorzugt
- B** erfolgt immer abdominal
- C** geht alle Myom-Probleme an
- D** schützt nicht vor Rezidiven
- E** wird nur noch selten durchgeführt

Frage 7: Therapie-Optionen:

- A** NSAR haben keine Wirkung
- B** Die „Pille“ ist kontraindiziert
- C** GnRH-Agonisten vergrößern den Uterus
- D** Tranexamsäure vermindert die Menorrhagien
- E** Ein LNG-IUD ist ineffektiv

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

Beckenbodenmuskulatur

Strukturanpassungen schützen vor Geburtstraumen

Theoretisch belastet eine vaginale Entbindung die Beckenbodenmuskulatur so stark, dass jede Frau Geburtsverletzungen davontragen müsste. Klinisch ist das bei der Mehrzahl aber nicht der Fall. Grund dafür sind schwangerschaftsinduzierte Veränderungen der Muskelstruktur, wie US-amerikanische Forscher im Tiermodell herausfanden.

Verglichen wurden jeweils zehn in-situ-fixierte Präparate des M. coccygeus, iliocaudalis und pubocaudalis von drei Monate alten Ratten in verschiedenen Schwangerschaftsstadien sowie vier und zwölf Wochen postpartal. Als Kontrolle dienten die entsprechenden Muskelgruppen bei drei und sechs Monate alten jungfräulichen Ratten und Präparate des M. tibialis anterior in den verschiedenen Fortpflanzungsphasen.

Die Schwangerschaft führte in allen Bereichen der Beckenbodenmuskulatur zu einem signifikanten Anstieg der Muskelfaserlänge: Im M. coccygeus waren die Fasern in der Spätschwangerschaft 37% länger als bei jungfräulichen Ratten, im M. iliocaudalis und pubocaudalis jeweils 21% länger. Zwölf Wochen nach der Entbindung hatten die Faserlängen wieder die Ausgangswerte erreicht. Im M. tibialis fanden sich erwar-

tungsgemäß keine derartigen schwangerschaftsinduzierten Veränderungen. Der Kollagengehalt der extrazellulären Matrix stieg um 140% im M. coccygeus, um 75% im M. pubocaudalis und um 52% im M. iliocaudalis; in der Beinmuskulatur blieb er gleich. Die Sarkomerlänge und die physiologische Muskelquerschnittsfläche veränderten sich dagegen nicht.

Der große Zuwachs an Faserlänge und Kollagengehalt der extrazellulären Matrix vor allem im M. coccygeus führt offensichtlich zu einer höheren Exkursion und Elastizität des Muskels, so die Erklärung der Autoren. Beides reduziert wiederum die Belastung der Sarkomere bei der Entbindung und somit die Verletzungsgefahr. **CW**

S Alperin M et al.: Pregnancy-induced adaptations ... Am J Obstet Gynecol 2015; 213: 191.e1-7

Mehr Infos: www.gyn-depesche.de/151121

PERSPEKTIVE

Akupunktur

Vulvodynie wegnadeln

Die Akupunktur hat sich bei verschiedenen Schmerzen als hilfreiche Behandlung erwiesen. US-amerikanische Mediziner untersuchten, ob auch Patientinnen mit Vulvodynie davon profitieren.

In vier Akupunkturzentren im US-Bundesstaat Illinois wurden insgesamt 36 Patientinnen mit diagnostizierter Vulvodynie randomisiert entweder zweimal wöchentlich nach einem standardisierten Protokoll akupunktiert oder auf eine Warteliste gesetzt. Zu Beginn und nach Abschluss der fünföchigen Studienphase gaben sie anhand zweier Fragebögen Auskunft über das Ausmaß ihrer Schmerzen und über ihre Sexualfunktion.

Nach der Akupunktur sanken die Scores für sensorische Schmerzen und den Gesamtschmerz im McGill-Fragebogen signifikant stärker als in der Vergleichsgruppe. Im Female Sexual Function Index (FSFI) zeigte sich sowohl im Gesamtscore als auch im Bereich

Schmerz ebenfalls eine signifikante Verbesserung. In den Dimensionen Lust, Erregung, Lubrikation, Orgasmus und Befriedigung veränderten sich die Werte nicht signifikant.

Zehn Akupunktursitzungen mit einer standardisierten Nadelung an 13 Akupunkturpunkten (GV20, CV4, CV2, LI4 bilateral, KD11 bilateral, ST30 bilateral, SP6 bilateral, LV3 bilateral) können bei Vulvodynie zu einer messbaren Reduktion der Schmerzintensität sowie zu einer Verbesserung der Dyspareunie und Sexualfunktion führen. **CW**

S Schlaeger JM et al.: Acupuncture for the treatment of vulvodinia: a randomized wait-list controlled pilot study. J Sex Med 2015; 12: 1019-27

Mehr Infos: www.gyn-depesche.de/151133



Aktuelle Studie zu Vaginalsuppositorien mit Milchsäurebakterien

Effektive pH-Senkung und Symptomlinderung bei bakterieller Vaginose

Im fortpflanzungsfähigen Alter ist die bakterielle Vaginose die häufigste Ursache für vaginale Beschwerden. Dabei gehen die Zellzahlen der Döderleinflora deutlich zurück und anaerobe Bakterien wie *Gardnerella vaginalis* und *Atopobium vaginae* vermehren sich. Laktobazillenhaltige Vaginalsuppositorien (SymbioVag®) wirken der Verschiebung der Vaginalflora entgegen, senken den vaginalen pH-Wert und mindern so die Symptome der bakteriellen Vaginose effektiv.

Bei einer konventionellen Therapie mit Antibiotika wie Metronidazol, Clindamycin, Nifuratel oder Dequaliniumchlorid liegen die Heilungsraten bei 50 bis 80%. Allerdings kommt es bei über der Hälfte der Patientinnen zu Rückfällen innerhalb der ersten sechs Monate nach Behandlung. Eine alleinige Eradikationstherapie reicht demnach nicht aus, um die gestörte Zusammensetzung der Vaginalflora zu korrigieren und den natürlichen Schutz gegenüber Anaerobiern wiederherzustellen.

Multizentrische Studie mit Frauen im gebärfähigen Alter

Eine aktuelle Studie mit 103 Frauen zwischen 18 und 56 Jahren hat die Wirksamkeit und Verträglichkeit des laktobazillenhaltigen vaginalen Zäpfchens SymbioVag® bei bakterieller Vaginose untersucht.¹ SymbioVag® enthält die H₂O₂-produzierenden Laktobazillen *Lactobacillus acidophilus* und *Lactobacillus gasseri* in einer Konzentration von mindestens 1x10⁹ lebensfähigen Einheiten pro Gramm und Bakterienstamm. Außerdem enthalten die Vaginalsuppositorien den prebiotischen Stoff Inulin, der das Wachstum der Laktobazillen begünstigt.

Der vaginale pH-Wert der Studienteilnehmerinnen lag über 4,6 und der behandelnde Arzt hatte eine bakterielle Vaginose gemäß der Amsel-Kriterien festgestellt. Zu den Hauptausschlusskriterien der Studie zählten eine manifeste Candida-Infektion, eine atrophische Vaginitis, Östrogenmangel,

mehr als ein Jahr Menopause, eine Trichomoniasis und die Nutzung von Antibiotika, Probiotika oder anderen Substanzen, die das Ergebnis der Studie beeinflussen können. Insgesamt waren fünf frauenärztliche Praxen an der multizentrischen Studie beteiligt. Die offene, einarmige Studie wurde nach der Declaration of Helsinki und den ICH-GCP-(E6)-Richtlinien durchgeführt.

Ein Zäpfchen täglich vor dem Schlafengehen

Die Teilnehmerinnen führten über einen Zeitraum von zehn Tagen jeweils ein vaginalen Zäpfchen abends vor dem Schlafengehen tief in die Scheide ein. Jede Patientin stellte sich mindestens zweimal in der Praxis vor: einmal vor der Anwendung und einmal drei bis sieben Tage nach Ende der Applikation. Neben den Amsel-Kriterien wurden die Zellzahlen von Laktobazillen, *Gardnerella vaginalis* und *Atopobium vaginae* und die Gesamtzellzahl der Anaerobier untersucht. Die Patientinnen und der

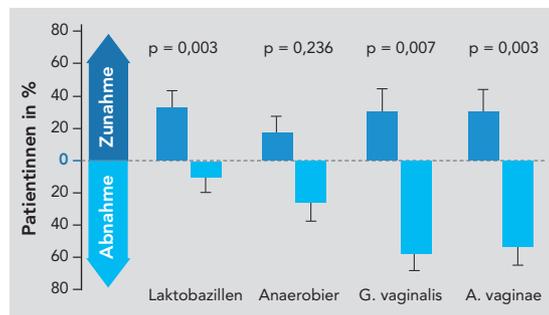


Abb. 1: Prozentzahl der Patientinnen mit Veränderungen in den Zellzahlen von Laktobazillen, Anaerobiern, *Gardnerella vaginalis* und *Atopobium vaginae* nach Ende der zehntägigen Anwendung von SymbioVag®; p-Wert des intra-individuellen Vergleichs durch Wilcoxon-Test

Key Messages

- Bei einer bakteriellen Vaginose liegen die Rückfallraten nach Antibiose bei 50 bis 75%.
- Das Vaginalsuppositorium SymbioVag® senkt den vaginalen pH-Wert, erhöht die Laktobazillenzahlen und drängt Vaginose-assoziierte Anaerobier zurück.
- Die Zellzahlen des Metronidazol-resistenten Bakteriums *Atopobium vaginae* gingen bei 55% der Frauen signifikant zurück.
- Bei 80 bis 92% der Patientinnen besserten sich die Symptome der bakteriellen Vaginose.
- Die natürliche und gut verträgliche Therapieform kann mehrmals durchgeführt und mit einer Antibiose kombiniert werden.

behandelnde Arzt stuften vor und nach der Behandlung die Schwere der Symptome ein.

pH-Wert gesunken, Laktobazillen vermehrt

Die zehntägige Anwendung von SymbioVag® senkte den vaginalen pH-Wert bei mehr als 80% der Patientinnen. Die Konzentration der Laktobazillen stieg signifikant an (Abb. 1). Bei fast 60% der Patientinnen gingen die Zellzahlen von *Gardnerella vaginalis* und *Atopobium vaginae* und einem von vier weiteren, Vaginose-assoziierten Anaerobiern zurück. Bei 81% der Patientinnen ließen der Juckreiz und bei 92% der Amingeruch nach. Der Ausfluss verringerte sich bei 87% der Teilnehmerinnen. Das mikroskopische Bild und das Ergebnis des Amintests besserten sich bei mehr als der Hälfte der Patientinnen. Das Vaginalsuppositorium zeigte sich in der Studie gut verträglich und sicher.

Literatur

[1] Schwierz A et al., *Gynecol Obstet (Sunnyvale)* 2015; 5: 275; doi: 10.4172/2161-0932.1000275

Impressum

Herausgeber: GFI. Corporate Media
V. i. S. d. P.: Michael Himmelstoß
Redaktion: GFI. Gesellschaft für medizinische Information mbH, München
Druck: Vogel Druck, Höchberg
© 2015 GFI

Mit freundlicher Unterstützung der SymbioPharm GmbH, Herborn



Erythropoietin lässt uterine Leiomyome wachsen

Forscher analysierten die Expression von Erythropoietin (EPO) im uterinen Leiomyom-Gewebe von 114 Patientinnen. Fast alle Betroffenen zeigten eine bis zu 18-fach erhöhte EPO-mRNA-Expression ($p=0,025$). Die EPO-mRNA-Expression korrelierte dabei mit der Größe der Leiomyome (Spearman $r=0,294$; $p=0,001$). Die verstärkte EPO-Produktion förderte die Blutgefäßreifung und dadurch vermutlich das Tumorwachstum.

Asano R et al.: *Am J Obstet Gynecol* 2015; 213(2): 199.e1-8

Simvastatin bekämpft fibroide uterine Tumore

In einer aktuellen Untersuchung erwies sich Simvastatin als wirksam gegen uterine Leiomyome. Eine 48-stündige Behandlung hemmte *in vitro* in murinen und humanen Leiomyom-Zellen dosisabhängig die Proliferation und führte zur Apoptose der Tumorzellen. In Mäusen mit Xenotransplantat reduzierte eine 28-tägige Simvastatin-Therapie gegenüber Kontrolle das Tumorwachstum signifikant.

Borahay MA et al.: *Am J Obstet Gynecol* 2015; 213(2): 196.e1-8

Nitropenta senkt Blutdruck über Generationen

Nitropenta kann bei abnormaler Plazentaperfusion das Risiko für intrauterine Wachstumsrestriktion und Frühgeburt senken. Forscher verabreichten Ratten mit genetisch bedingter Hypertonie tgl. 50 mg/kg Nitropenta während Schwangerschaft und Stillzeit. Nach einigen Monaten zeigten nur die weiblichen Nachkommen eine persistente Blutdruckreduktion, die auf eine verbesserte endotheliumabhängige, Stickstoffoxid-vermittelte Vasodilatation durch Acetylcholin zurückging.

Wu Z et al.: *Hypertension* 2015; 65(1): 232-7

Thrombozyten und Endometriose

Eine aktuelle Studie zeigt, dass es bei Endometriose vermutlich zu einer Plättchenaggregation an den Läsionen kommt. Gleichzeitig waren VEGF-Expression und Mikrogefäßdichte erhöht. Eine Inkubation von endometriotischen Stromazellen mit Thrombozyten erhöhte die Zellproliferation und Expression von COX-2, VEGF und Bcl-2. Am Mausmodell verringerte ein Abbau der Plättchen die Größe der endometriotischen Läsionen.

Ding D et al.: *Hum Reprod* 2015; 30(4): 812-32

Stuhlinkontinenz

Eselsbrücken als Therapiehilfe

Patienten mit belastenden Fehlfunktionen wie einer Stuhlinkontinenz haben oft Probleme, sich die Grundregeln des (oft komplexen) Managements ihres Zustandes zu merken. Wie kann man ihnen helfen?

Frauen mit fäkaler Inkontinenz fühlen sich in ihrer Lebensführung stark beeinträchtigt. Um ihre Situation zu bessern, bedarf es multimodaler Ansätze. Dazu gehören Verhaltenstherapie, Medikamente und angepasste Ernährung. Es ist wichtig, dass sich Betreuer und Patientinnen an diese Maßnahmen halten. Leicht wird aber das eine oder andere davon vergessen.

Im Gesundheitswesen werden oft Mnemonics eingesetzt (z. B. das ABCD des Melanoms). Experten aus New Mexico kamen auf die Idee, mit Mnemonics auch Frauen mit Stuhlinkontinenz zu helfen. 90 Patientinnen mit Stuhlinkontinenz wurden klinisch untersucht und füllten einschlägige Fragebögen aus. Eine Hälfte wurde in der üblichen Weise beraten, die andere mit Unterstützung durch ein Mnemonic, das (mit Erklärungen) als Plakat an der Wand hing. Als solches wählte man „RELIEF“; dies steht für *routine lifestyle and routine bowel habits / exercise / live / Imodium / effort / fiber and food diary*.

90% der Frauen konnten nach zwei Monaten erneut evaluiert werden. In beiden Gruppen hatten die Patientinnen etwa gleich viel von den Beratungsinhalten vergessen. Bessere Werte wurden in der Mnemonic-Gruppe für die Scores des Manchester Health Questionnaire und bei den Parametern Emotionen, Schlaf sowie soziale und physische Einschränkungen registriert.

Man kann demnach bei Patientinnen mit fäkaler Inkontinenz die Lebensqualität verbessern. Eine Eselsbrücke zum Merken der Behandlungsmaßnahmen verbessert dieses aber nicht. **WE**

W Cichowski SB et al.: Standard compared with mnemonic ... *Obstet Gynecol* 2015; 125: 1063-9
Mehr Infos: www.gyn-depesche.de/151254

Neueste Studienergebnisse
tagesaktuell per E-Mail

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

Refraktäre Blasenhyperaktivität

Warum die Therapie häufig versagt

Die First-line-Therapie von Blasenhyperaktivität umfasst Anpassungen im Lebensstil und Verhaltenstherapie und/oder antimuskarinerge Medikation. Häufig ist das Ansprechen in der Praxis schlechter als in klinischen Studien. Woran liegt das?

Um die Frage zu beantworten, evaluierten Forscher in einer aktuellen Metaanalyse alle zwischen 2000 und 2014 publizierten relevanten Studien mit Bezug auf eine refraktär überaktive Blase (overactive bladder, OAB). Dabei kam man zu dem Schluss, dass die Zahlen einer refraktären OAB häufig überschätzt werden.

Einer der Hauptgründe ist, dass es keine einheitliche Definition für das Therapieansprechen gibt. Hinzu kommt, dass Patientinnen oft falsche Erwartungen an die Therapie haben. Einer Umfrage zufolge hatten 50% von rund 5000 OAB-Patientinnen eine oder mehrere antimuskarinerge Therapien abgebrochen, weil ihre Erwartungen nicht erfüllt worden waren. In einer anderen Untersuchung hatten 10% der Befragten ihre verschriebene OAB-Therapie nach zwölf Monaten immer noch nicht begonnen.

Ein weiterer Grund für das häufige Therapieversagen ist das Übersehen bestehender Grunderkrankungen. In einer Nachuntersuchung von 110 Frauen mit antimuskarinerge erfolglos behandelte refraktärer OAB lag in 99 Fällen eine Zystitis und in sechs ein Nierenkarzinom vor. Hinzu kommt, dass die Bioverfügbarkeit antimuskarinerger Wirkstoffe je nach genetischem Profil, Alter und Ernährung stark variieren kann.

Um die Erfolgsraten zu verbessern, ist ein flexibles und individuelles Dosierungsmanagement bei der antimuskarinerger Medikation sinnvoll. Auch sollte man die Patientinnen hinsichtlich Gesundheitsstatus und Adhärenz regelmäßig überwachen und umfassend aufklären. **OH**

W Schwantes U et al.: Refractory overactive bladder ... *Int Urogynecol J* 2015; 26: 1407-14
Mehr Infos: www.gyn-depesche.de/151238

Wer ist wann gefährdet?

Harn- und Stuhlinkontinenz im Alter

Harn- und Stuhlinkontinenz können die Lebensqualität stark beeinträchtigen. Im Alter werden diese Leiden häufiger, das weiß man. Auf die Suche nach weiteren Risikofaktoren begab man sich nun in den USA.

Die Studienleiter verschickten 7994 Fragebögen an Männer und Frauen über 50 Jahre. Gefragt wurde nach Harninkontinenz (urinary incontinence, UI, nach einem validierten UI-Score [0-12]), Stuhlinkontinenz (FI, faecal incontinence, mindestens einmal im Monat Abgang von festem, flüssigem oder schleimigem Stuhl) oder beidem (UI+FI). Von 3497 Frauen und 3604 Männern erhielten die Autoren auswertbare Antworten.

Generell litten Frauen mehr als Männer unter UI und UI+FI, nicht aber unter FI alleine. UI gaben 19,8% der Frauen und nur 6,4% der Männer an. Stressinkontinenz war dabei ebenfalls bei Frauen häufiger als bei Männern (37,8 vs. 3,1%), während Dranginkontinenz gleich verteilt war (18,4 vs. 17,1%). Grundsätzlich nahmen alle Inkontinenzformen im Alter zu und die UI erreichte bei Frauen über 80 Jahre eine Prävalenz von 26,7%.

Es zeigten sich signifikante Risikofaktoren für eine UI+FI bei Frauen: niedrigere Bildung, Adipositas ($BMI \geq 30 \text{ kg/m}^2$), steigende Anzahl der Komorbiditäten, gerin-

gere tagtägliche Aktivität, Depression, Z. n. Hysterektomie und Diarrhoe. Eine höhere Bildung reduzierte das Risiko um 40%, die Hysterektomie erhöhte es um 80% und Depressionen sogar um 370%. Der einzige Faktor, der sowohl UI, FI als auch UI+FI beeinflusste, war allerdings das Alter. Bei Männern hatte – im Gegensatz zu Frauen – auch Armut einen signifikanten Einfluss auf die Inkontinenz.

Diese Erkenntnisse könnten zu mehr Verständnis für Inkontinenzprobleme, zu geeigneten Präventionsmaßnahmen und zu einem besseren Management von Inkontinenz-betroffenen Frauen (und Männern) führen, so die Autoren. Gerade im Angesicht der alternden Bevölkerung wird das Thema „Inkontinenz“ in der Versorgung der Bevölkerung eine zunehmend wichtige Rolle spielen ... denn die Korrelation „Alter zu Inkontinenz“ war in dieser Untersuchung mehr als deutlich. **CB**

Wu JM et al.: Urinary, fecal, and dual incontinence in older U.S. adults. *J Am Geriatr Soc* 2015; 63(5): 947-53

Mehr Infos: www.gyn-depesche.de/151308



„DU WIRST SEHEN: ES GIBT KEINEN ZUSAMMENHANG!
EINIGE ZUM SITZEN BEQUEME KANN MAN NICHT ESSEN,
UND EINIGE UNBEQUEME KANN MAN ESSEN.“

BLASENENTZÜNDUNG? ICH WEISS NATÜRLICH WAS HILFT.



Die pflanzliche Lösung bei akuter Blasenentzündung und Reizblase

• 3-fach wirksam:

- 1 Entzündungshemmend
- 2 Krampflösend
- 3 Durchspülend

• Sehr gut verträglich

Ihre
Empfehlung
auf dem grünen
Rezept



Wirkstoff: Echtes Goldrutenkraut-Trockenextrakt
Pflanzliches Arzneimittel
zur Durchspülung der Harnwege

ARISTO

Solidago Steiner® Tabletten (Ap). Wirkstoff: Goldrutenkraut-Trockenextrakt. Zus.: 1 Tbl. enth.: Trockenextrakt aus Echtem Goldrutenkraut (5-7:1) 300 mg, Auszugsmittel: Ethanol 60 % (V/V). Hilfsst.: Magnesiumstearat, Crospovidon, gefälltes Siliciumdioxid, mikrokristalline Cellulose, hochdisperses Siliciumdioxid. Anw.: Für Kdr. ab 12 J. und Erwachs.: Zur Durchspülung bei entzündlichen Erkrankungen der ableitenden Harnwege, Harnsteinen und Nierengriß; zur Prophylaxe bei Harnsteinen und Nierengriß. Gegenanz.: Bek. Überempfindlichkeit geg. d. Wirkstoff (Goldrutenkraut/Echtes Goldrutenkraut) od. ei. d. sonst. Bestand. Keine Durchspülungstherapie bei Ödemen infolge von Herz- oder Niereninsuffizienz. Schwangerschaft/Stillzeit: Keine ausreichenden Untersuchungen vorhanden. Nebenwirk.: Sehr selten: Magen-Darm-Beschwerden (Übelkeit, Erbrechen, Durchfall), Allergie (Pruritus, Exanthem). Stand Juni 2013. Aristo Pharma GmbH, Wallenroder Str. 8 - 10, 13435 Berlin

ARISTO

Harn und Hirn

LUTS – ein Frühzeichen von Demenz?

Die neurologischen Mechanismen der Kontinenzfunktion sind komplex. Neurodegenerative Prozesse können sich daher auch in der Miktionskontrolle bemerkbar machen.

Anhand einer taiwanesischen Gesundheitsdatenbank untersuchten Forscher das Auftreten von Symptomen des unteren Harntrakt (LUTS) und späterer Demenz. Eingeschlossen waren ca. 6800 bzw. 24 000 Patienten mit bzw. ohne LUTS (mittleres Alter 67,29±9,42 Jahre).

Während des elfjährigen Follow-up entwickelten Patienten mit LUTS häufiger eine Demenz als die Kontrollgruppe (11 vs. 7%; p<0,0001). Zudem setzte die Demenz bei den LUTS-Patientinnen im Schnitt früher ein (p<0,0002). Daraus ergab sich bei Vorliegen von Harntraktsymptomen eine mehr als 60% höhere Demenzzinzidenz (p<0,0001). Das größte Risiko trugen dabei Patientinnen im Alter zwischen 60 und 70

Jahren (Risikoverhältnis RR 2,0). Das LUTS-bedingte Demenz-Risiko blieb auch unter Berücksichtigung aller Komorbiditäten erhöht und wog schwerer als das Vorliegen von zerebrovaskulären Erkrankungen.

Symptome im unteren Harntrakt können folglich ein frühes Warnzeichen für kognitive Degeneration und eine entstehende Demenz sein. Da antimuskarinerge oder anticholinerge Substanzen die kognitive Funktion negativ beeinflussen können, könnten sie das Demenz-Risiko zusätzlich erhöhen. **OH**

█ Chiang C-H et al.: Lower urinary tract symptoms ... Biomed Res Int 2015; 2015: Epub Jul 28
Mehr Infos: www.gyn-depesche.de/151285

Unkomplizierte Zystitis

Duale Wirkung in Blase und Darm

Studien zeigen, dass die Kombination von Xyloglucan, Hibiskus und Propolis zur Behandlung und Vorbeugung von Harnwegsinfekten angewendet werden kann. Das Wirkprinzip entfaltet sich sowohl in der Blase als auch im Darm.

Als natürliche Bewohner des Kolons unterstützen *Escherichia coli*-Bakterien die Nahrungsverdauung. Steigen sie zur Blase auf, verursachen sie jedoch bakterielle Infektionen. Aufgrund ihrer Anatomie mit im Vergleich zu Männern kürzerer Urethra sind häufig Frauen betroffen. Fast jede zweite erleidet mindestens einmal im Leben eine Blasenentzündung und bei 20 bis 30% tritt ein Rezidiv auf. „Wegen der Bildung von Resistenzen sollte allerdings eine Antibiose vermieden werden, solange es geht“, riet Prof. Florian Thalhammer, Wien, auf einer Veranstaltung der Firma Trommsdorff.

In einer Studie benötigten lediglich 10% der Patienten, die mit einer Kombination von Xyloglucan, Hibiskus und Propolis behandelt wurden, ein Antibiotikum (vs. 33,3% im Placeboarm). Gleichzeitig verbesserte sich nach fünf Tagen die Symptomatik, der Harndrang wurde schnell reduziert und die Schmerzen beim Entleeren der Blase gelindert.

Das natürliche Arzneistofftrio wirkt auf physikalischem Weg an zwei Orten gleichzeitig: „Die Xyloglucan-Gelatine bildet mechanisch einen Biofilm, der sich schützend über die Darmschleimhaut legt und so verhindert, dass *Escherichia coli*-Bakterien anhaften und sich vermehren können. Hibiskus und Propolis dagegen senken mit organischen Säuren den pH-Wert des Harns und verhindern dadurch, dass Bakterien in der Blase gedeihen“, erklärte Dr. Andreas Schmitt, Alsdorf, das Wirkprinzip. **SR**

FACHPRESSEKONFERENZ

„Utipro® plus: Neuer Wirkansatz zur Behandlung der unkomplizierten Zystitis“, Hamburg, 17.9.2015, Veranstalter: Trommsdorff
Xyloglucan, Hibiskus und Propolis: Utipro® plus
Mehr Infos: www.gyn-depesche.de/151048



„EINIGE INHALTSSTOFFE VERURSACHEN NERVENSCHÄDEN, UND ANDERE HEILEN DIESE WIEDER.“

PRAXIS-TIPP

Schlingen-OP bei Inkontinenz

So vermeiden Sie unnötige Dauerkatheter

Tape-Eingriffe (midurethral slings) sind in den letzten Jahren Therapie der Wahl bei Harninkontinenz geworden. Ein Problem ist die Frage, wie man die Notwendigkeit eines Dauerkatheters nach der OP am besten abschätzt.

Die Eingriffe werden in der Regel ambulant durchgeführt. Wenn sich die Blase danach nicht gleich ausreichend entleert, kann es notwendig sein, die Patientin mit Dauerkatheter nach Hause zu schicken. Manche Frauen sehen dies als den abschreckendsten Aspekt der Methode an. Es gilt also, möglichst vielen den Dauerkatheter zu ersparen.

Ob sich die Blase ausreichend entleert, kann man mit verschiedenen Methoden prüfen. Ein solches voiding trial besteht darin, dass man im Aufwachraum via Katheter in die Blase 300 ml sterile Flüssigkeit instilliert und dann nach Ziehen des Katheters die Frau urinieren lässt. Wenn das entleerte Volumen weniger als zwei Drittel des instillierten entspricht, ist ein Dauerkatheter indiziert.

US-Urologen erprobten eine noch bequemere, subjektive Methode zur Verifizierung einer ausreichenden Entleerung. Dabei schätzt die Patientin anhand einer visuellen Analogskala (VAS) die Stärke des Harnstroms (urinary force of stream, FOS) im Vergleich zu präoperativ ein. Erreicht der Harnstrahl nach dem Eingriff mindestens 50% des Prä-OP-Wertes, kann auf einen Dauerkatheter verzichtet werden.

Die Doppelblindstudie schloss 108 Frauen ein, bei denen nach einer Tape-OP eine der beiden aufgeführten Methoden durchgeführt wurde. Beide Methoden erwiesen sich als gleichwertig. Innerhalb von sechs Wochen musste bei keiner Frau, der man den Dauerkatheter erspart hatte, doch ein Katheter gelegt werden. Die VAS-FOS-Methode ist demnach gut geeignet für die Abschätzung der Entleerungsfunktion. **WE**

█ Tunitsky-Biton E et al.: Assessment of voiding after sling: a randomized trial of 2 methods of postoperative catheter management after midurethral sling surgery ... Am J Obstet Gynecol 2015; 2012: 597.e1-9
Mehr Infos: www.gyn-depesche.de/151251

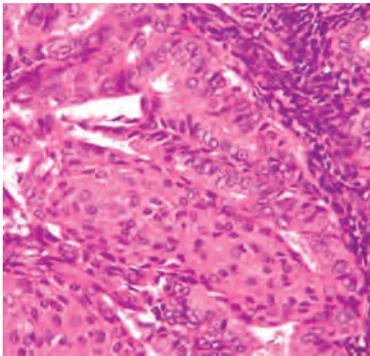


Lynch-Syndrom

Was beeinflusst das Krebsrisiko?

Wird bei einer Frau ein Lynch-Syndrom mit Kolonkarzinom diagnostiziert (und die zugrunde liegende Mutation möglichst molekularbiologisch bestätigt), muss man von einem erhöhten Risiko für ein Endometriumkarzinom ausgehen. Inwieweit dann endokrine Faktoren das Risiko steigern, war bisher eine offene Frage.

Das Endometriumkarzinom ist in westlichen Ländern das häufigste gynäkologische Malignom. Zwischen 2 und 5% der Fälle sind mit einer erblichen Empfänglichkeit für Krebs verbunden. Meist handelt es sich dabei um das Lynch-Syndrom, eine autosomal-dominante Störung in Form einer Keimlinien-Mutation in einem der DNA-Mismatch-Repair-Gene (MMR-Gene) *MLH1*, *MSH2*, *MSH6*, *PMS2* oder *EPCAM*. Das Lynch-Syndrom ist auch als hereditäres nicht-Polyposis-assoziiertes kolorektales Karzinom bekannt. Bei einer Variante des Syndroms tritt fast nur Dickdarmkrebs auf, bei einer anderen u. a. auch Endometriumkarzinome.



Endometriumkarzinom

Die Schätzwerte für die Häufigkeit des Lynch-Syndroms werden für die Vereinigten Staaten mit bis zu einem Fall auf 370 Menschen der Normalbevölkerung angegeben. Je nach betroffenem Gen liegt das kumulative Risiko für die Entwicklung eines Endometriumkarzinoms im Alter von 70 Jahren zwischen 15 und 30%.

Kann man das Risiko senken?

Mit der radikalen Maßnahme einer Hysterektomie kann man die Entwicklung eines solchen Krebses verhindern. Ansonsten gibt es keinen Konsens, wie man das Risiko für Endometriumkarzinom bei Frauen mit einer der genannten Mutationen beeinflussen könnte.

In der Allgemeinbevölkerung steigern Faktoren, die die Bioverfügbarkeit von Östrogenen (ohne Gegenspieler Progesteron) erhöhen, das Risiko für ein Endometriumkarzinom. Solche Faktoren sind Adipositas, frühe Menarche, späte Menopause, Nulliparität und Hormonersatztherapie in der Menopause mit Östrogenen allein. Reduziert wird das Risiko durch Gebrauch von hormoneller Kontrazeption, höhere Zahl von Schwangerschaften sowie höheres Alter bei der ersten und der letzten Entbindung.

Für den Fall des Lynch-Syndroms sind die Zusammenhänge zwischen hormonellen Faktoren und Endometriumkarzinom unklar. Aus einer randomisierten Multicenterstudie ergab sich nur, dass bei Frauen mit Lynch-Syndrom, ähnlich wie bei nicht damit belasteten, eine kurzzeitige Progesteron-Exposition durch hormonelle Kontrazeption die Proliferation des Endometriums vermindert (was vermutlich mit einer Reduktion des Krebsrisikos korreliert).

Eine multinationale Arbeitsgruppe versuchte, die Zusammenhänge mithilfe einer retrospektiven Analyse der Daten von 1128 Frauen mit Mutationen vom Lynch-Typ aus den USA, Australien, Kanada und Neuseeland aufzuhellen. Die Teilnehmer wurden für die Studie im Zeitraum zwischen 1997 und 2012 rekrutiert. Man identifizierte Mutationen von *MLH1* in 424 Fällen, von *MSH2* in 532 Fällen und von *PMS2* in 55 Fällen.

Bei den untersuchten Einflussfaktoren handelte es sich um das Alter bei der Menarche, bei der ersten und letzten Entbindung und bei der Menopause, Zahl der Lebendgeburten, Einnahme hormoneller Kontrazeptiva und postmenopausale Hormoneinnahme.

Ein Endometriumkarzinom trat bei 133 der Frauen auf (Inzidenzrate auf 100 Personenjahre: 0,29). Eine Assoziation mit einem erniedrigten Risiko ergab sich für späte Menarche, mindestens eine Entbindung und hormonelle Kontrazeption für ein Jahr oder länger. Diese Zusammenhänge entsprachen den Beobachtungen in der Allgemeinbevölkerung.

Postmenopausaler Hormoneinsatz korrelierte nicht mit dem Krebsrisiko – im Gegensatz zu dem, was man in anderen Studien festgestellt hatte. Dieses Ergebnis kann auf einem Mangel an statistischer Power der Studie für diesen Faktor beruhen.

Mit dem Lynch-Syndrom assoziierte Malignome weisen typischerweise ein hohes Maß von

bei nicht damit belasteten, eine kurzzeitige Progesteron-Exposition durch hormonelle Kontrazeption die Proliferation des Endometriums vermindert (was vermutlich mit einer Reduktion des Krebsrisikos korreliert).

Eine multinationale Arbeitsgruppe versuchte, die Zusammenhänge mithilfe einer retrospektiven Analyse der Daten von 1128 Frauen mit Mutationen vom Lynch-Typ aus den USA, Australien, Kanada und Neuseeland aufzuhellen. Die Teilnehmer wurden für die Studie im Zeitraum zwischen 1997 und 2012 rekrutiert. Man identifizierte Mutationen von *MLH1* in 424 Fällen, von *MSH2* in 532 Fällen und von *PMS2* in 55 Fällen.

Bei den untersuchten Einflussfaktoren handelte es sich um das Alter bei der Menarche, bei der ersten und letzten Entbindung und bei der Menopause, Zahl der Lebendgeburten, Einnahme hormoneller Kontrazeptiva und postmenopausale Hormoneinnahme.

Ein Endometriumkarzinom trat bei 133 der Frauen auf (Inzidenzrate auf 100 Personenjahre: 0,29). Eine Assoziation mit einem erniedrigten Risiko ergab sich für späte Menarche, mindestens eine Entbindung und hormonelle Kontrazeption für ein Jahr oder länger. Diese Zusammenhänge entsprachen den Beobachtungen in der Allgemeinbevölkerung.

Postmenopausaler Hormoneinsatz korrelierte nicht mit dem Krebsrisiko – im Gegensatz zu dem, was man in anderen Studien festgestellt hatte. Dieses Ergebnis kann auf einem Mangel an statistischer Power der Studie für diesen Faktor beruhen.

HEREDITÄRE KREBSSYNDROME

In den letzten Jahrzehnten wurden etliche genetische Mutationen gefunden, die etwas mit Malignomen des weiblichen Genitaltrakts zu tun haben. In den frühen 1990er Jahren identifizierte man das *BRCA1/2*-Gen als das wichtigste ursächliche Gen für das HBOC-Syndrom (hereditary breast and ovarian carcinoma). Später erkannte man die Bedeutung von Mutationen in molekularen Pathways wie den DNA-mismatch-Repair-Genen (MMR-Genen) vor allem für Syndrome, die mit dem Endometriumkarzinom zusammenhängen.

Genmutationen werden mit bis zu 10% der Malignome des Menschen assoziiert. Es ist daher dringend geboten, solche Syndrome bei Krebspatienten zu identifizieren, um die Betroffenen und ihre Angehörigen adäquat beraten zu können, betonen A. Wong et al.

Bezüglich des Endometrium-CA kennt man drei solche Syndrome: das Lynch-Syndrom oder hereditäre Nonpolyposis-Kolonkarzinom-Syndrom (HNPCC) mit dem Endometriumkarzinom als Leittumor, das Muir-Torre-Syndrom, eine Variante des Lynch-Syndroms mit dem kolorektales Karzinom als häufigster Manifestation, und das Cowden-Syndrom mit dem Leittumor Mammakarzinom.

Lange waren beim Lynch-Syndrom klinische Kriterien ausschlaggebend für die Diagnose (Amsterdam-I/II-Kriterien, Bethesda-Kriterien). Mit ihnen werden aber viele Fälle nicht richtig erkannt. Bessere Resultate erzielt man mit immunohistochemischen Analysen oder mit Tests auf Satelliten-Instabilität, die mit Mutationen der MMR-Gene korrelieren. Noch zuverlässiger ist die Sequenzierung der Gene.

Es gibt diverse Vorschläge für die Nutzenanwendung der verfügbaren Tests. Eine viel diskutierte Frage ist die, ob nach der Identifizierung eines solchen Syndroms die betroffenen Frauen engmaschig überwacht werden sollen. In Schweden prüfte man den Nutzen einer solchen Überwachung bei Frauen mit Lynch-Syndrom (Tzorizatos G et al.) und kam zu der Empfehlung, den Frauen ab 30 Jahren jährliche Kontrollen mit transvaginalen Ultraschall und Endometriumbiopsie anzubieten. Eine prophylaktische Hysterektomie sollte nach Erfüllung der Kinderwünsche in Betracht gezogen werden.

Mikrosatelliten-Instabilität auf. Mikrosatelliten sind kurze, nichtcodierende DNA-Sequenzen, die im Genom eines Organismus oft wiederholt werden. Bei Mikrosatelliten-Instabilität kommt es zu Längenveränderungen innerhalb dieser DNA-Sequenzen als Folge defekter DNA-Reparaturproteine. Tests auf dieses Merkmal werden



oft als Screeningmethode für eine wahrscheinliche Keimbahn-Mutation von MMR-Genen eingesetzt.

Die Autoren weisen aber darauf hin, dass eine Mikrosatelliten-Instabilität bei etwa 30% der sporadischen Endometriumkarzinome vorkommt. Trotzdem wurden für diesen Surrogatparameter ähnliche Assoziationen mit endokrinen Einflussfaktoren nachgewiesen wie bei direkter Bestimmung der Defekte von MMR-Genen.

Konsequenzen für die Beratung

Die Erkenntnisse der Studie laufen darauf hinaus, dass einige endogene und exogene hormonelle Faktoren für Frauen mit Lynch-Syndrom eine ähnliche Bedeutung hinsichtlich des Risikos für Endometriumkarzinom haben wie für Frauen ohne genetisches Risiko. Sofern sich diese Tatsache in weiteren Studien bestätigt, sollte man Frauen mit Lynch-Syndrom hinsichtlich endokriner Risikofaktoren für Endometriumkarzinom so beraten wie andere Frauen. **WE**

█ Dashti SG et al.: Female hormonal factors and the risk of endometrial cancer in Lynch syndrome. JAMA 2015; 314: 61-71 – Wong A et al.: Hereditary syndromes manifesting as endometrial carcinoma: How can pathological features aid risk assessment? BioMed Res Internat 2015; Article ID 219012 (Epub) – Tzortzatos G et al.: The gynecological surveillance of women with Lynch syndrome in Sweden. Gynecol Oncol 2015; 138: 717-22
 Mehr Infos: www.gyn-depesche.de/151293

Frage 8: Das Lynch-Syndrom

- A** disponiert nur zu Ovarialkarzinom
- B** disponiert nur zu Endometrium-CA
- C** disponiert nur zu Kolon-CA
- D** wird autosomal-dominant vererbt
- E** wird heterosomal-rezessiv vererbt

Frage 9: Risiko für Endometrium-CA:

- A** reduziert bei Adipositas
- B** reduziert bei früher Menarche
- C** reduziert bei Nulliparität
- D** ausgeschaltet mit Hysterektomie
- E** erhöht bei hormoneller Kontrazeption

Frage 10: Beim Lynch-Syndrom:

- A** Gewichtszunahme empfehlen
- B** von Kindern abraten
- C** Beratung wie ohne Syndrom
- D** Östrogen-Gabe wirkt prophylaktisch
- E** Screening auf Endom.-CA sinnlos

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

PRAXIS-TIPP

Ovarialkarzinom

Debulking-Erfolg präoperativ vorhersagen

Als stärkster Prognosefaktor für das Überleben beim fortgeschrittenen Ovarialkarzinom gilt der postoperative Tumorrest. Präoperativ lässt sich dieser möglicherweise bereits anhand des Ausbreitungsmusters abschätzen, ergab eine britische Studie.

Bei 111 Patientinnen mit fortgeschrittenem Ovarialkarzinom (FIGO III-IV) wurden die präoperativen CT-Bilder retrospektiv auf das Vorhandensein von Tumorherden in verschiedenen Regionen des Abdomens untersucht. Eine optimale Zytoreduktion mit einem postoperativen Tumorrest ≤ 10 mm wurde bei knapp der Hälfte der Patientinnen erreicht. Eine signifikante Assoziation mit dem Debulking-Erfolg ergab sich für Lungenmetastasen >7 mm, Pleuraergüsse, einen Befall des Dick- oder Dünndarmmesenteriums und infrarenale paraaortale Lymphknotenbefunde. Ausgehend von diesen Prognosefaktoren entwickelten die Studienautoren ein Regressionsmodell, um die Wahrscheinlichkeit einer erfolgreichen Tumoresektion abzuschätzen. Mit einer Sensitivität von 69,2% und einer Spezifität von 71,4% ließ sich damit ein suboptimales Debulking vorhersagen. Der positive prädiktive Wert betrug 75%, der negative 65%.

Als weniger aussagekräftig erwiesen sich die Risikofaktoren für eine Darmresektion. Zwar fand man eine Assoziation mit einem Befall des Dick- oder Dünndarmmesenteriums, der Dickdarmserosa, der lateralen und inferioren Leberkapsel, Aszites und verschiedenen Lymphknotenbefunden. Ein aussagekräftiges Vorhersagemodell ließ sich daraus jedoch nicht ableiten.

Möglicherweise kennzeichnet die spezifische Ausbreitung des Ovarialkarzinoms, die mit einem höheren Risiko für suboptimales Debulking verknüpft ist, eine aggressivere Form der Erkrankung. Davon gehen zumindest die Autoren dieser Arbeit aus. Ein Kuriosum bleibt in ihren Augen, weshalb ein Lymphknotenbefall infrarenal eine schlechtere Prognose bedeutet. **CW**

█ Borley J et al.: Radiological predictors of cytoreductive outcomes in patients with advanced ovarian cancer. BJOG 2015; 122: 843-9
 Mehr Infos: www.gyn-depesche.de/151134

Thrombose ohne Relevanz

Wenig Therapiebedarf bei postoperativer OVT

Nach der Resektion eines Ovarialkarzinoms kommt es relativ häufig zu einer Ovarialvenenthrombose (OVT). Über deren Therapie und klinischen Verlauf war bisher wenig bekannt, was Autoren aus New York ändern wollten.

Am New Yorker „Memorial Sloan Kettering Cancer Center“ wurden retrospektiv die CT-Bilder von 159 Ovarialkarzinom-Patientinnen vor und nach einer Debulking-Operation beurteilt. Bei 41 Frauen (25,8%) diagnostizierten die Studienautoren anhand der postoperativen kontrastverstärkten Aufnahmen eine OVT. Aus den Behandlungsunterlagen ging hervor, dass nur fünf von ihnen eine Antikoagulationstherapie mit niedrigmolekularem Heparin erhalten hatten. In keinem dieser Fälle war die Indikation allein eine unkomplizierte OVT: Bei zwei Patientinnen fand sich eine begleitende venöse Thromboembolie, bei zwei weiteren war die Vena cava inferior oder die linke Nierenvene involviert und eine Frau klagte über Unterleibsschmerzen. Eine

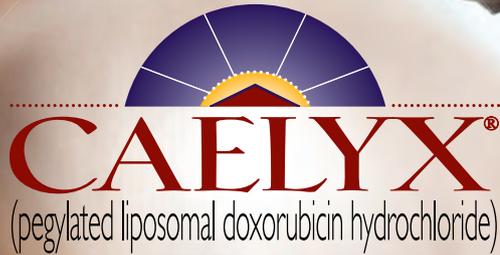
postoperative OVT erwies sich weder als Risikofaktor für andere venöse Thromboembolien noch für eine niedrigere Gesamtüberlebensrate.

Ursache für die hohe OVT-Rate nach dem Debulking ist vermutlich der unterbrochene Blutfluss durch die Ligatur der Gefäße bei der Oophorektomie. Die Studienergebnisse bestätigen jedoch die klinische Erfahrung, dass eine postoperative OVT selten zu Beschwerden oder Komplikationen führt. Da sie sich auch nicht auf das Thromboembolierisiko oder die Mortalität auswirkten, erschien den Autoren die geringe Antikoagulationsrate als gerechtfertigt. **CW**

█ Mantha S et al.: Ovarian vein thrombosis ... Am J Obstet Gynecol 2015; 213: 208.e1-4
 Mehr Infos: www.gyn-depesche.de/151124

Gute Wirksamkeit^a - Bessere Verträglichkeit^b

CAELYX[®] bei Ovarial- und MammaCa^{*}



CAELYX[®]
(pegylated liposomal doxorubicin hydrochloride)

Was sehen Sie?



Wir sehen darin eine Chance mehr.

- ^a Gleiche Wirksamkeit wie konventionelles Doxorubicin¹²
- ^b Geringere Alopezierate als konventionelles Doxorubicin¹³
- ^b Weniger Kardiotoxizität als konventionelles Doxorubicin¹³
- ^b Weniger Hämatotoxizität als konventionelles Doxorubicin¹³ und Topotecan⁴

*Als Monotherapie bei Patientinnen mit metastasierendem Mammakarzinom mit erhöhtem kardialen Risiko und zur Behandlung von Patientinnen mit fortgeschrittenem Ovarialkarzinom nach Versagen einer platinhaltigen First-Line-Chemotherapie.

1. O'Brian ME, et al. Ann Oncol 2004;15:440-449; 2. Jäger E, et al. J Clin Oncol 2010;28(15s):Abstract 5080; 3. Aktuelle CAELYX[®]-Fachinformation; 4. Gordon AN, et al. J Clin Oncol 2001;19(14):3312-3322.

CAELYX[®] 2 mg/ml Konzentrat zur Herstellung einer Infusionslösung. Wirkstoff: Polyethylenglykolisiertes, liposomales Doxorubicin-Hydrochlorid. **Zusammensetzung:** 1 ml CAELYX[®] enth. 2 mg Doxorubicin-Hydrochl. in e. polyethylenglykolisierten, liposomalen Formulierung. **Sonst. Bestandt.:** α -(2-[1,2-distearyl-*sn*-glycero(3)phosphoxy]ethylcarbamoyl)- ω -methoxypoly(oxethylen)-40 Natriumsalz (MPEG-DSPE), vollhydriertes Phosphatidylcholin aus Sojabohnen (HSPC), Cholesterol, Ammoniumsulfat, Saccharose, Histidin, Wasser f. Injektionszsw., Salzsäure, Natriumhydroxid. **Anw.geb.:** Als Monotherapie b. Pat. mit metastasierendem Mammakarzinom m. erhöhtem kardialen Risiko. Zur Bhdg. v. Pat. m. fortgeschritt. Ovarialkarzinom nach Versagen e. platinhalt. First-Line-Chemotherapie. In Komb. m. Bortezomib z. Bhdg. d. progress. multiplen Myeloms b. Pat., d. z. mind. e. vorangegang. Therapie erh. haben, u. d. sich bereits e. Knochenmarkstransplantation unterzogen haben bzw. dafür ungeeig. sind. Zur Bhdg. v. Pat. m. AIDS-assoziiertem Kaposi-Sarkom (KS) m. niedrigen CD₄-Werten (<200 CD₄-Lymphozyten/mm³) u. umfangreichem mukokutanem u. viszeralem Befall. Die Anw. v. CAELYX[®] kann entw. als primäre system. Chemotherapie erfolgen od. als sekundäre Chemotherapie b. AIDS-KS-Pat., b. denen d. Krankheit fortschreitet od. e. vorherige, system. Komb.chemotherapie m. mind. zwei d. folg. Wirkstoffe - e. Vinca-Alkaloid, Bleomycin u. Standard-Doxorubicin (od. sonst. Anthrazykline) - nicht toleriert wurde. **Gegenanz.:** Überempfindl. gg. d. Wirkstoff od. e. d. sonst. Bestandt.. CAELYX[®] darf nicht b. AIDS-KS-Pat. angew. werden, d. erfolgreich m. lokaler Therapie od. system. α -Interferon-Therapie bhdht. werden können. **Vorsicht bei:** Leberfunkt.stör., Pat. m. bhdggs.bedürft. kardiovask. Erkr., Herzfunkt.stör., Myelosuppression. Pat., d. and. Anthrazykline erhalten haben. Mit d. Infusion einhergeh. Reakt., Diabetiker. B. AIDS-KS-Pat. m. Splenektomie sowie b. Pat. unter 18 Jahr. nicht empf.. Gleichz. Anw. v. Arzneim., die m. Standard-Doxorubicin-HCl Wechselwirk. zeigen. Gleichz. Verab. and. Zytostatika, insb. myelotoxische Substanzen. Orale Ulzerationen od. and. orale Beschw., d. auf e. sek. Mundhöhlenkarzinom hinw. können. **Schwangerschaft:** Strenge Indikat.stellg.. E. Schwangerschaft ist währ. sowie bis zu 6 Mo. n. Beendig. d. CAELYX[®]-Bhdg. zu vermeiden. Dies gilt gleichermaßen f. weibl. als auch f. Partnerinnen männl. Pat. **Stillzeit:** Mütter müssen vor Beg. d. Bhdg. d. Stillen einstellen. **Nebenwirk.:** **Pat. mit Mammakarzinom:** **sehr häufig:** Anorexie, Übelk., Stomatitis, Erbr., palmar-plantare Erythrodermie (Hand-Fuß-Syndr.), Alopezie, Hautausschlag, Asthenie, Müdigk., Mukositis n.n.spez.; **häufig:** Pharyngitis, Leukopenie, Anämie, Neutropenie, Thrombozytopenie, Parästhesie, Abdominalschm., Obstip., Diarrhö, Dyspepsie, Mundulzera, Hauttrockenh., Hautverfärb., Pigmentstörung, Erythem, Schwäche, Fieber, Schm., periph. Neuropathie, Follikulitis, Pilzinfekt., Fieberbläschen (nicht herpetisch), Infekt. d. oberen Atemtrakts, Tränenfluss, verschwomm. Sehen, ventrik. Arrhythmien, Epistaxis, orale Schm., Blasenauerschlag, Dermatitis, erythemat. Hautausschlag, Stör. d. Nagels, Hautabschuppung, Beinkrämpfe, Knochenschm., Skelett-/Muskelschm., Schm. i. d. Brust, Ödem, Beinödem, Sepsis; **gelegentl.:** Somnolenz; **klin. signifk. abnorm. Laborwerte:** Erhöh. d. Gesamtbilirubins, d. AST u. ALT; **Pat. m. Ovarialkarzinom:** **sehr häufig:** Leukopenie, Anämie, Neutropenie, Thrombozytopenie, Anorexie, Obstip., Diarrhö, Übelk., Stomatitis, Erbr., palmar-plantare Erythrodermie (Hand-Fuß-Syndr.), Alopezie, Hautausschlag, Asthenie, Stör. d. Schleimhaut; **häufig:** Pharyngitis, Infekt., Mundhöhlensoor, Herpes zoster, Harnwegsinfekt., Dehydrierung, Kachexie, Angstgef., Depr., Schlaflosigk., Parästhesie, Somnolenz, Kopfschm., Schwindel, Neuropathie, Hypertonie, Konjunktivitis, Herz-Kreislauf-Stör., Vasodilatation, Dyspnoe, verstärkter Husten, Abdominalschm., Dyspepsie, Mundulzera, Oesophagitis, Gastritis, Dysphagie, Mundtrockenh., Flatulenz, Gingivitis, veränd. Geschmack, Hauttrockenh., Pruritus, papulöser Hautausschlag, allerg. Dermatitis, Erythem, Hyperpigmentierung d. Haut, Pettechien, Alopezie, Arzneimittelexanth., Schm. i. d. Extremitäten, Arthralgie, Myalgie, Muskelkrämpfe, Muskelschwäche, Skelett-/Muskelschm., Skelett-/Muskelschm. i. Brustkorb, skrotales Erythem, periph. Ödeme, Schüttelfrost, grippeartige Erkr., Malaise, Hyperthermie, Gewichtsverlust, erhöhte Aspartat-Aminotransferasewerte, vermind. Ejektionsfrakt., erhöht. Kreatininspiegel i. Blut, erhöht. Alanin-Aminotransferasewerte; **AIDS-KS-Pat.:** **sehr häufig:** Neutropenie, Anämie, Leukopenie, Übelk.; **häufig:** Mundhöhlensoor, Thrombozytopenie, Anorexie, Schwindel, Retinitis, Vasodilatation, Dyspnoe, Diarrhö, Stomatitis, Erbr., Mundulzera, schmerzhaftes Abdomen, Glossitis, Obstip., Übelk. u. Erbr., Alopezie, Hautausschlag, Gewichtsverlust, Asthenie, Fieber, akute infusionsassoziierte Reakt.; **gelegentl.:** Verwirrth., Parästhesien, palmar-plantare Erythrodermie; **klin. signifk. Laborwert-Veränd.:** Erhöh. d. alk. Phosph., d. AST- u. Bilirubinwerte, Red. d. Hämoglobin- u. Thrombozytenwerte, Sepsis i. Verb. mit Leukopenie; **weit. Nebenwirk.:** Überempfindl.reakt. einsch. anaphylakt. Reakt., bullöser Ausschlag, opportunist. Infekt. (Candidiasis, Infekt. durch Zytomegalie-Virus, Herpes simplex, Pneumocystis carinii-Pneumonien, Infekt. durch Mycobacterium avium); **Alle Pat.:** Kardiotoxizität; **gelegentl.:** venöse Thromboembolie, einsch. Thrombophlebitis, tiefe Venenthrombosen u. Lungenembolie; **seltener:** Wiederauftreten v. Herpes vorhergeh. Strahlentherapie beding. Hautreakt.; **sehr selten:** sek. orale Neoplasien, lokale Nekrose nach Extravasation, Erythema multiforme, Stevens-Johnson Syndrom, toxisch epidermale Nekrolyse; **Berichte üb. sekund. akute myeloische Leukämien u. Myelodysplasien;** Myelosuppress. in Verb. m. Anämie, Thrombozytopenie, Leukopenie u. selten fiebriger Neutropenie wurden beobachtet. **Pat. m. soliden Tumoren:** **sehr häufig:** mit d. Infusion einhergeh. Reakt. (allerg. Reakt., anaphylaktische Reakt., Asthma, Gesichtsschödem, Hypotonie, Vasodilatation, Urtikaria, Rückenschm., Schm. i. Brustkorb, Schüttelfrost, Fieber, Hypertonie, Tachykardie, Dyspepsie, Übelk., Schwindel, Dyspnoe, Pharyngitis, Hautrötung, Pruritus, Schwitzen, Reakt. a. d. Inj.stelle u. Arzneimittelwechselwirk.); **Pat. m. multiplen Myelom:** **häufig:** Infusions-assoziierte Reakt.; **AIDS-KS-Pat.:** **häufig:** mit d. Infusion einhergeh. Reakt. (Hitzegefühl, Kurzatmigkeit, Gesichtsschödem, Kopfschm., Schüttelfrost, Rückenschm., Engegefühl i. Brustkorb u. Hals u./od. Hypotonie); **sehr selten:** Krampfanfälle i. Zus.hang m. infusionsbed. Reakt. **Warnhinw.:** Nicht im Austausch m. and. Doxorubicinhydrochlorid-Formulierungen anw., zytotox.. **Stand d. Inform.:** 09/2013. **Verschreibungspflichtig. Janssen-Cilag GmbH, 41470 Neuss.**

**A Kiwi a week ...**

15-09-2015: Der Konsum einer Kiwi pro Woche könnte laut einer Querschnittstudie mit 1468 gesunden Probanden den Lipidstoffwechsel verbessern. Wer nach eigenen Angaben mindestens eine Kiwi pro Woche aß, hatte im Mittel höhere HDL-Cholesterinwerte und niedrigere Triglyzeridwerte als Probanden, die weniger verzehrten. Auch Plasma-Fibrinogen und HOMA-IR schienen durch eine Kiwi pro Woche günstig beeinflusst zu werden. Für Äpfel hingegen konnte zuletzt kein Wirksamkeitsnachweis erbracht werden (vgl. Seite 6 in dieser Ausgabe).

Seifen-Flop

15-09-2015: Die US-amerikanische Arzneimittelbehörde hatte verlangt, Daten über die in der Werbung versprochene Überlegenheit antibakterieller Seifen gegenüber herkömmlichen Seifen vorzulegen. Der Nachweis gelang nicht: Ein signifikant größerer antibakterieller Effekt ließ sich zwar bei einer Einwirkdauer von neun Stunden nachweisen, nicht aber über die kurze Zeit des Händewaschens.

Nur scheinbar Herzinfarkt

10-09-2015: Eine extreme sportliche Betätigung wie ein Marathon kann auch bei gesunden Menschen die Biomarker für Herzinfarkt, Herzversagen und Lungenembolie wie Troponin, hochsensitives kardiales Troponin, BNP, NT-proBNP und D-Dimere in die Höhe treiben. Bei einem kardialen Notfall sollte daher auch eine vorangegangene extrem intensive Aktivität abgefragt werden.

CLL wird nicht übertragen

03-09-2015: Bei Blutspendern werden gelegentlich monoklonale B-Zell-Lymphozytosen beobachtet, die Vorläufer einer chronisch lymphatischen Leukämie (CLL) sein können. Aber selbst wenn der Spender im weiteren Verlauf eine CLL entwickelt, ist nach skandinavischen Daten aus über 30 Jahren das Risiko einer CLL beim Empfänger von Transfusionen nicht erhöht.

Apnoe geht aufs Frauenherz

27-08-2015: Eine obstruktive Schlafapnoe (OSA) wirkt auf die Herzgesundheit der Geschlechter unterschiedlich. In einer Studie zeigte sich bei den 893 initial gesunden Frauen eine signifikante Assoziation zwischen zu Beginn bestehender OSA mit erhöhten Troponin-T-Werten, Herzinsuffizienz und kardialen Todesfällen 15 Jahre später, bei den 752 Männern nicht.

Tubenkarzinom: Mehr Unterschiede als vermutet**Eileiter- und Eierstockkrebs**

Zur klinischen Charakteristik und Therapie des Tubenkarzinoms im Frühstadium existieren aufgrund der geringen Fallzahlen nur wenig valide Daten. Die Ergebnisse einer Kohortenstudie legen nahe, dass die Ähnlichkeiten zum epithelialen Ovarialkarzinom nicht so stark sind wie bisher angenommen.

In zwei Kliniken in Massachusetts wurden in elf Jahren 385 Frauen wegen eines epithelialen Ovarialkarzinoms im FIGO-Stadium Ia-c und 43 Frauen wegen eines Tubenkarzinoms im gleichen Stadium behandelt. Hinsichtlich der Therapie gab es wenig Unterschiede: Die meisten unterzogen sich einer platinbasierten Chemotherapie, meist in Kombination mit Paclitaxel und einer bilateralen Salpingo-Oophorektomie.

Bei der histologischen Klassifikation der Karzinome traten einige Unterschiede auf. Patientinnen mit Tubenkarzinom hatten in erster Linie seröse (61%) und endometrioide (21%) Tumoren, während beim Ovarialkarzinom weniger seröse und mehr endometrioide, muzinöse und klarzellige Formen vorlagen. Der Eileiterkrebs befand sich häufiger im FIGO-Stadium Ia (65

versus 48%), war aber schlechter differenziert als der Eierstockkrebs (60 versus 31% Grad 3). Ein komplettes Staging wurde beim Tubenkarzinom häufiger durchgeführt als beim Ovarialkarzinom.

Frauen mit Tubenkarzinom wiesen darüber hinaus häufiger eine BRCA1-Mutation auf (46 versus 9%). Auch die Brustkrebsrate lag bei ihnen höher (26 versus 6%), während Endometriumkarzinome in beiden Gruppen etwa gleich häufig auftraten. Hinsichtlich der Prognose unterschieden sich die beiden Karzinosen im Frühstadium nicht signifikant: Die Fünf-Jahres-Gesamtüberlebensrate betrug beim Tubenkarzinom 100% und beim Ovarialkarzinom 95%. **CW**

Rauh-Hain JA et al.: Clinical characteristics and outcomes of patients with stage I epithelial ovarian cancer ... *Am J Obstet Gynecol* 212 (2015) 600.e1-8
Mehr Infos: www.gyn-depesche.de/150826

SYNOPSIS**Mammakarzinom****Mutationen identifizieren, Risiko reduzieren**

Zwei US-amerikanische gynäkologische Onkologen fassten den derzeitigen Wissensstand in der Genetik des Mammakarzinoms zusammen.

Geschätzt jeder zehnte Fall eines neu diagnostizierten Mammakarzinoms ist erblich bedingt und folgt einem autosomal dominanten Erbgang. Die meisten werden Defekten innerhalb der Tumorsuppressorgene BRCA1 und -2 zugeschrieben. Eine Frau mit einer BRCA1-Mutation trägt laut den Ergebnissen einer Metaanalyse ein Lebenszeitrisko von 57%, Brustkrebs zu entwickeln, beim BRCA2 sind es 49%. Im Falle einer Mammakarzinomdiagnose erhöht sich durch die Mutation das Risiko eines kontralateralen Zweitumors.

Die Empfehlungen, wann eine genetische Beratung und/oder ein BRCA-Test Sinn ergeben, variieren je nach Fachgesellschaft. Von Bedeutung sind neben dem Erkrankungsalter und dem Rezeptorstatus vor allem die Familienanamnese hinsichtlich Mamma- und Ovarialkarzinomen und bekannten BRCA-Mutationen sowie eine Ashkenasi-jüdische Abstammung.

Mit neuen Panel-Tests können bei BRCA1/2-negativen Frauen mit einer signifikanten Häufung von Mamma- oder Ovarialkarzinomfällen in der Familie heute auch seltenere Genmutationen nachgewiesen werden.

Uneinheitlich sind auch die Screening-Empfehlungen bei hohem Brustkrebsrisiko. Die „American Cancer Society“ spricht sich bei einem über 20%igen Lebenszeitrisko für ein MRT zusätzlich zur Mammographie aus. Bei einem Risiko zwischen 15 und 20% gibt es dagegen bislang wenig Evidenz für oder gegen MRT. Bei einer nachgewiesenen Mutation hält das „National Comprehensive Cancer Network“ ab dem 30. Lebensjahr einen halbjährlichen Wechsel zwischen MRT und Mammographie für sinnvoll. **CW**

Stuckey AR, Onstad MA: Hereditary breast cancer ... *Am J Obstet Gynecol* 2015; 213: 161-5
Mehr Infos: www.gyn-depesche.de/151120



Chemotherapie ja oder nein?

Brustkrebspatientinnen profitieren von Genexpressionstest

Der Genexpressionstest Oncotype DX® kann mit hoher Genauigkeit das Rezidivrisiko bei einem frühen hormonsensiblen Brustkrebs vorhersagen. Das Testergebnis kann betroffenen Frauen eine adjuvante Chemotherapie und die damit verbundene Belastung ersparen. Zwei große prospektive Studien zeigten ein sehr gutes Langzeitüberleben für Frauen, die aufgrund eines niedrigen Recurrence-Scores im Genexpressionstest auf eine Chemotherapie verzichten konnten.

Univ.-Prof. Nadia Harbeck, München, plädierte ebenso wie die Patientenvertreterin Renate Haidinger (Brustkrebs Deutschland e.V.) für eine rasche Aufnahme der Genexpressionstestung in die Regelversorgung. „Der Test hilft bei der Therapieentscheidung und trägt dazu bei, Über- und Untertherapien in der Versorgung von Frauen mit Mammakarzinom zu vermeiden“, sagte Harbeck. „Die jetzt vorliegenden Studiendaten validieren den Test auf höchstem Evidenzniveau und zeigen, dass Patientinnen mit maximal drei befallenen Lymphknoten und niedrigem Recurrence-Score ohne Chemotherapie exzellente Heilungsaussichten haben.“

Oncotype DX® auf einen Blick

■ Der Genexpressionstest Oncotype DX® steht seit 2004 zur Verfügung und wird in nationalen und internationalen Leitlinien (AGO, ASCO, NCCN, NICE, ESMO, St. Gallen) zur Prädiktion des Rezidivrisikos bei primärem invasiven Mammakarzinom (ER+, HER2-neg.) empfohlen.

■ Oncotype DX® ist der einzige prospektiv evaluierte Genexpressionstest.

■ Anhand der Aktivität ausgewählter Tumorgene beschreibt ein Recurrence-Score das 10-Jahres-Rezidivrisiko.

■ Er ist der einzige multigene Test, der neben der Identifizierung von Patientinnen mit einem niedrigen Rezidivrisiko auch die Aussage zum wahrscheinlichen Nutzen einer Chemotherapie ermöglicht. Bei einem niedrigen Recurrence-Score wird keine Chemotherapie benötigt.

Aktuelle Studien bestätigen den Nutzen des Genexpressionstests

Die Daten stammen von der großangelegten TAILORx-Studie, die kürzlich auf dem European Cancer Congress (ECC) vorgestellt wurde. An der multinationalen Studie hatten über 10 000 Brustkrebspatientinnen teilgenommen, die mit Hilfe von Oncotype DX® auf verschiedene Therapiegruppen randomisiert wurden. Knapp 16% der Frauen hatten einen Recurrence-Score von ≤ 10 und wurden postoperativ ausschließlich antihormonell behandelt. Nach fünf Jahren betrug ihr fernrezidivfreies Überleben 99,3%, bei einem 5-Jahres-Gesamtüberleben von 98%¹. „Der mit dem Genexpressionstest ermittelte Score liefert zuverlässige Informationen, ob eine Chemotherapie nötig ist, und zwar unabhängig von anderen klinisch-pathologischen Prognosefaktoren“, so Harbeck. Die positiven Studienergebnisse sind durch eine weitere, in Israel durchgeführte Studie untermauert worden. Diese Versorgungsstudie schloss 930 Patientinnen ein, deren Therapie am Recurrence-Score ausgerichtet worden war. Bei Frauen mit niedrigem Rezidivrisiko wurde unter Verzicht auf Chemotherapie ein brustkrebsfreies Gesamtüberleben von 99,8% nach einem medianen Follow-up von 5,9 Jahren erreicht.²

In Deutschland werden Frauen mit frühem hormonempfindlichem Brustkrebs bisher postoperativ nicht nur antihormonell sondern auch chemotherapeutisch behandelt. „In vielen Fällen bedeutet das eine Übertherapie“, sagte Harbeck mit

Hinweis auf die Ergebnisse der in Deutschland durchgeführten prospektiven PlanB-Studie.³ Darin wurde bei über 2500 Patientinnen mit primärem Mammakarzinom (Östrogenrezeptor-positiv (ER+), HER2-negativ, bis zu drei befallenen Lymphknoten) der Genexpressionstest für die Therapieentscheidung herangezogen; Patientinnen mit niedrigem Recurrence-Score (≤ 11) erhielten keine zusätzliche Chemotherapie. Sie waren nach drei Jahren zu 98,3% rezidivfrei, obwohl sie vor Vorliegen des Testergebnisses als Hochrisikopatientinnen und damit als Kandidatinnen für eine Chemotherapie galten. Harbeck geht davon aus, dass sich bei regelhafter Anwendung des Multigentests 20 bis 50% der Chemotherapien erübrigen.

„Mit diesen drei Studien ist bei einer großen Zahl von Patientinnen gezeigt worden, dass der Genexpressionstest zuverlässige Informationen für die Therapiewahl liefert“, betonte Harbeck. Die Gynäkologin bedauerte, dass aufgrund der in Deutschland unbefriedigenden Erstattungssituation die Testung noch nicht flächendeckend eingeführt ist.

Personalisierte Diagnostik spart Nebenwirkungen und Kosten

Individuelle Therapieentscheidungen unter Einbeziehung genombasierter Tests erleichtern nicht nur die Therapieentscheidung, sondern bringen auch Kostenvorteile. Dabei gehe es nicht nur um die Einsparung von Medikamenten. Ohne Chemotherapie können Patientinnen auch schneller wieder in den Alltag eingegliedert werden.

Literatur

[1] Sparano JA et al., *N Engl J Med* 2015; Epub Sep 27; [2] Stemmer S et al., *ECC 2015, Poster 152*; [3] Gluz O et al., *ECC 2015, Poster 126*

Impressum

Herausgeber: GFI. Corporate Media
V. i. S. d. P.: Michael Himmelstoß

Redaktion: GFI. Gesellschaft für medizinische
Information mbH, München

Berichterstattung: Dr. Beate Grübler

Quelle: Fachpressekonferenz „Evidenzlage sehr gut – Erstattung mangelhaft“, München, 13.10.2015,

Veranstalter: Genomic Health
Druck: Vogel Druck, Höchberg
© 2015 GFI

Mit freundlicher Unterstützung der
Genomic Health Deutschland GmbH, Köln

**Prof. Michael Untch**

Leiter Interdisziplinäres Brustzentrum, Helios Klinikum Berlin-Buch, Mitautor der S3-Leitlinie „Diagnostik, Therapie und Nachsorge des Mammakarzinoms“

und der AGO-Empfehlungen „Diagnostik und Therapie von Patientinnen mit primärem und metastasierendem Brustkrebs“

Welche Faktoren sind für Sie in der Therapie des metastasierenden Mammakarzinoms entscheidend?

Aus meiner Sicht sind fünf Punkte bei der Entscheidung für eine Therapie wichtig: der Wunsch der Patientin, die Tumorbiologie, die Komorbiditäten, die Vortherapien und der zu erwartende therapeutische Index (Benefit vs. Nebenwirkungen).

Wie bewerten Sie den Stellenwert von pegyliertem liposomalem Doxorubicin (PLD) in der Therapie des Mammakarzinoms?

Anthrazykline sind hier mit die potentesten Substanzen. PLD wird von der AGO-Leitlinie 2015 für die Therapie des metastasierten Mammakarzinoms für Anthrazyklin- und Taxanvorbehandelte Patientinnen empfohlen. Zudem ist PLD zugelassen für Patientinnen mit einem erhöhten kardialen Risiko. Es hat ein gutes Nebenwirkungsspektrum: Es verursacht seltener Haarausfall als konventionelles Doxorubicin, was von den Patientinnen sehr hoch geschätzt wird.

Bei welchen Patientinnen setzen Sie PLD ein?

PLD setzen wir bei Patientinnen mit metastasiertem Brustkrebs ein, die meistens schon eine (neo)adjuvante Behandlung mit Anthrazyklinen und Taxanen erhalten haben, und die auf eine anthrazyklinhaltige Therapie in der adjuvanten Situation gut angesprochen haben (>12 Monaten zwischen Therapie und dem Auftreten der Metastasen). Hier verspricht man sich mit dem Einsatz von pegyliertem liposomalem Doxorubicin eine dauerhafte und gute Remission.

Wie wichtig sind für Sie das geringere Risiko einer Kardiotoxizität sowie einer verringerten Alopezie?

Gerade bei Patientinnen, bei denen Anthrazykline erneut eingesetzt werden sollen, ist PLD eine sehr gute Alternative, weil es ein Anthrazyklin mit vergleichsweise günstigem Kardiotoxizitätsprofil ist. Die unter PLD in der Regel sehr geringe Alopezie ist für die Patientinnen aber das wichtigste Thema.

Nach einer Fachpressemittteilung der Janssen-Cilag GmbH zu Caelyx®

Zervixkarzinom**Gentest für CIN-Progression**

Beim Zervixkarzinom findet man häufig eine Genamplifikation im Bereich des kurzen Arms von Chromosom 3. Diese strukturelle Anomalie könnte sich zur Vorhersage höhergradiger CIN-Läsionen nutzen lassen.

In drei Kliniklaboren in den USA und Italien wurde mit Restmaterial bereits ausgewerteter Zytologieproben von 199 Frauen eine Fluoreszenz-in-situ-Hybridisierung (FISH) durchgeführt. Eine automatisierte Auswertung erlaubte die Detektion von einzelnen Zellen mit mehr als vier 3q26-Kopien. Aneuploidien wurden durch eine zweite Hybridisierung mit einer Probe für Chromosom 7 ausgeschlossen. Das Zytologieergebnis war bei der FISH-Analyse unbekannt.

Bei 28 Frauen waren bei einer Biopsie zuvor CIN2 oder -3 nachgewiesen worden. In 26 dieser Fälle fand man Amplifikationen von 3q. Von den 171 zytologisch unauffälligen und HPV-negativen Proben zeigte sich bei keiner einzigen zusätzliches 3q-Genmaterial.

Daraus ergaben sich eine Spezifität von 100% und eine Sensitivität von 92,9% für die Unterscheidung zwischen CIN2+ und einem normalen Zellbild. Die hohe falsch-positive Rate der bisher in Studien üblichen FISH-Auswertung, die den Anteil der Zellen mit drei oder mehr 3q-Kopien an der Gesamtzellzahl berechnet, konnte

so erheblich reduziert werden. Weder der Pap-Test allein noch die Kombination mit einem Hochrisiko-HPV-Nachweis erlauben eine derart sichere Identifizierung von Patientinnen mit präkanzerogenen Neoplasien. **CW**

Wright TC et al.: Amplification of the 3q chromosomal region as a specific marker in cervical cancer. Am J Obstet Gynecol 2015; 213: 51.e1-8

Mehr Infos: www.gyn-depesche.de/151020



„NA DANN EBEN ZWEI ÄPFEL PRO TAG.“

Zervixkarzinom in der Schwangerschaft**Plazenta bremst Platin aus**

Bei einem fortgeschrittenen Zervixkarzinom wird Schwangeren im zweiten und dritten Trimenon in der Regel zur neoadjuvanten platinbasierten Chemotherapie geraten. Ob und wie stark Platin plazentagängig ist, war bisher aber kaum untersucht.

In fünf Kliniken in Deutschland, Österreich und der Schweiz wurde bei insgesamt 21 Schwangeren ein Zervixkarzinom diagnostiziert, bei dem eine neoadjuvante Chemotherapie indiziert war. Die Monotherapie mit Cisplatin (Carboplatin bei einer Patientin) startete zwischen der 17. und der 25. SSW in der empfohlenen Dosierung von 60 mg pro m² Körperoberfläche alle drei Wochen und umfasste zwei bis vier Zyklen, abhängig vom Schwangerschaftsalter bei der Diagnose. Die Entbindung erfolgte per Kaiserschnitt in SSW 30+4 bis 36+5, in den meisten Fällen in Kombination mit einer radikalen Hysterektomie. Gleichzeitig entnahm man jeweils eine Probe des mütterlichen Bluts, des Nabelschnurbluts sowie des Fruchtwassers.

In der Nabelschnur betrug die Platinkonzentration 23 bis 65% der maternalen Werte, im Fruchtwasser 11 bis 42%. Fetale Fehlbildungen oder schwere perinatale Komplikationen wurden nicht beobachtet. Zu einer Progression der Erkrankung kam es ebenfalls in keinem Fall. Während der Nachbeobachtungszeit von im Mittel 33 Monaten lag die maternale Gesamtüberlebensrate bei 95,3%.

Offensichtlich ist die Plazenta in der Lage, Platin zu einem großen Teil auszufiltern, schließen die Studienautoren. **CW**

Köhler C et al.: How much platinum passes the placental barrier? Analysis of platinum applications in 21 patients with cervical cancer during pregnancy. Am J Obstet Gynecol 2015; 213: 206.e1-5

Mehr Infos: www.gyn-depesche.de/151123

Zervikale intraepitheliale Neoplasien

Photoaktive Salbe lässt CIN2 verschwinden

Eine gewebeschonende Option zur CIN-Behandlung könnte in Zukunft die photodynamische Therapie mit Hexaminolevulinat darstellen. Ihre Wirksamkeit und Sicherheit wurde in einer multinationalen Phase-2b-Studie evaluiert.

In 26 Zentren in Deutschland, Norwegen, Tschechien, der Slowakei und den USA erhielten insgesamt 262 Frauen mit CIN1 oder CIN2 randomisiert eine photodynamische Therapie mit Hexaminolevulinat (HAL) in verschiedenen Dosierungen (5%, 1%, 0,2%) oder eine Placebo-Behandlung. Salbe und Bestrahlung wurden mit demselben Instrument appliziert, das zu diesem Zweck fünf Stunden in der Zervix verblieb. Währenddessen konnten die Patientinnen ihren gewohnten Alltagsaktivitäten nachgehen. Kontrolluntersuchungen (Pap-Abstrich, Biopsie und HPV-Test) erfolgten nach drei und sechs Monaten.

Bei CIN1-Läsionen zeigten sich keine signifikanten Unterschiede zwischen Verum und Placebo. Frauen mit CIN2 profitierten dagegen von einer photodynamischen Therapie mit HAL 5%:

Bei 18 von 19 Patientinnen (95%) blieben Zytologie und Histologie nach drei ebenso wie nach sechs Monaten ohne Befund oder ergaben nur noch geringgradige Läsionen. Die Effektstärke erwies sich als linear abhängig von der eingesetzten Dosierung. In der Placebogruppe kam es nach sechs Monaten bei 62% zur Remission. Fünf von sechs CIN2-Patientinnen (83%) mit einer nachgewiesenen High-Risk-HPV-Infektion waren sechs Monate nach der Therapie HPV-negativ (mit Placebo betrug der HPV-negative Anteil lediglich 33%). Die Therapie wurde insgesamt gut vertragen.

CW

M Hillemanns P et al.: A randomized study of hexaminolevulinat photodynamic therapy in patients with cervical intraepithelial neoplasia 1/2. Am J Obstet Gynecol 2015; 212: 465.e1-7

Mehr Infos: www.gyn-depesche.de/150827

Junge Patientinnen

Kein Grund für schnelle CIN2-Exzision

Für CIN2-Läsionen bei jungen Frauen empfehlen international die meisten Fachgesellschaften ein konservatives Management. Ob nach einer Spontanremission das Rezidivrisiko steigt, untersuchte eine neuseeländische Arbeitsgruppe.

In zwei Kolposkopiezentren in Neuseeland wurden im Rahmen des regulären Screenings 683 unter 25-jährige Frauen mit CIN1 oder -2 identifiziert. Bei 278 Patientinnen mit CIN2 bildeten sich die Läsionen innerhalb von zwei Jahren spontan zu CIN1 oder einem normalen Zellbild zurück, bei 299 erfolgte eine operative Therapie. 278 Frauen mit unbehandeltem CIN1 dienten als Kontrollgruppe. Alle sechs Monate erfolgte eine kolposkopisch-zytologische Kontrolluntersuchung. Die Nachbeobachtungszeit endete im Schnitt nach vier Jahren.

Das Risiko, höhergradige Läsionen (CIN2 und -3) zu entwickeln, betrug 12% bei einer CIN1-Diagnose, 17% nach einer spontanen CIN2-Regression und 4% nach der Exzision von CIN2. Auch nach der Anpassung an potenzielle Störgrößen wie Alter, Ethnizität und Raucherstatus ergaben sich keine signifikanten Unterschiede zwischen CIN1 und zurückgebildeten CIN2.

Offensichtlich, so schließen die Autoren daraus, verhalten sich CIN2 nach einer Spontan-

remission langfristig ähnlich wie CIN1 und bergen ein geringes Malignitätsrisiko. Diese Studienergebnisse bestätigen, dass das konservative Management von CIN2-Läsionen mit engmaschiger kolposkopisch-zytologischer Kontrolle bei Frauen unter 25 eine angemessene Initialtherapie darstellt.

CW

K Wilkinson TM et al.: Recurrence of high-grade cervical abnormalities following conservative management of cervical intraepithelial neoplasia grade 2. Am J Obstet Gynecol (2015) 769.e1-7

Mehr Infos: www.gyn-depesche.de/151019

KOMMENTAR

Die deutsche Leitlinie „Prävention, Diagnostik und Therapie der HPV-Infektion und präinvasiver Läsionen des weiblichen Genitale“ von 2008 (zur Zeit in Überarbeitung) empfiehlt ein solches Vorgehen sogar bis zu einem Alter von 30 Jahren, da in dieser Altersgruppe die Wahrscheinlichkeit einer spontanen Rückbildung besonders hoch ist.

Redaktion Gyn-Depesche

Gyn
Depesche

Impressum

Herausgeber:

GFI. Gesellschaft für medizinische Information mbH

Anschritt des Verlages:

Paul-Wassermann-Str. 15, 81829 München

Telefon: 089/43 66 30 - 0

Telefax: 089/43 66 30 - 210

E-Mail: info@gfi-online.de

Internet: www.gyn-depesche.de

Geschäftsführung:

Michael Himmelstoß

Redaktion:

Chefredakteur: Dr. med. Christian Bruer (verantw.)

Dr. med. Wilfried Ehrent

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: 2015 vom 1. Okt. 2014

Erscheinungsweise: 6 Ausgaben im Jahr

Grafik und Satz: vm-grafik, München

Druckerei: Vogel Druck und Medien-service GmbH & Co. KG, 97204 Höchberg

Bezugsbedingungen: 6 Ausgaben p.a. 42 € zzgl. 6,60 € Inlandspporto; Auslandspporto: 17,50 €, 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, 2015 geprüft API-Studie 2014



THERAPIE-OPTIONEN

Mithra in Deutschland

■ Seit September diesen Jahres ist das belgische Unternehmen Mithra Pharmaceuticals auch in Deutschland aktiv. Der Hersteller vermarktet gynäkologische Produkte in den Bereichen Kontrazeption und Fertilität, Menopause und Osteoporose sowie gynäkologische Infektionen

und Krebserkrankungen. Auf dem deutschen Markt startet Mithra zunächst mit den generischen Kontrazeptiva Midien® (2 mg Dienogest/0,03 mg Ethinylestradiol) und Midesia® (27 µg Desogestrel). Zudem forscht das Unternehmen an neuen Wirkstoffen zur Kontrazeption und Hormonersatztherapie, wie dem natürlichen Estrogen (Estetrol E4). Im Rahmen der Kampagne „care for mi – mi wie mithra“ informiert Mithra über die Produkte und das Unternehmen. Weitere Informationen für Ärzte und Patientinnen gibt es unter www.mi-wie-mithra.de.



„WÄHREND WIR HIER DAS GEHEIMNIS DES LEBENS ENTSCHLÜSSELN, ARBEITET DR. HELMHOLZ DA DRÜBEN AN DER BEDEUTUNG DES DASEINS.“

NEUE BÜCHER

Palliativmedizin in der Gynäkologie

■ Das im Thieme-Verlag erschienene Buch „Palliativmedizin in der Gynäkologie“ hat zum Ziel, die Palliativversorgung von Patientinnen mit fortgeschrittenen Tumorerkrankungen zu verbessern. Das etwa 200 Seiten fassende Buch ist in acht Kapitel gegliedert, die sich anhand eines Farbregisters am Buch-

rand schnell auffinden lassen. Die Inhalte werden mit zahlreichen farblich hinterlegten Infokästen, Fallbeispielen und Praxistipps ergänzt. Neben den verschiedenen Therapieoptionen und der Symptomkontrolle wird auch die palliativpsychologische Begleitung besprochen. Das Kapitel geht auf die einzelnen Phasen des Krankheitslebens und die psychischen Abwehr- und Bewältigungsmechanismen ein und greift auch Themen wie die Betreuung der Angehörigen und Sexualität auf. Ein weiterer Fokus liegt auf der Selbstfürsorge und Stressbewältigung in der Position des Versorgers. Ein Kapitel zum Selbstbestimmungsrecht soll im Spannungsfeld zwischen Autonomie und Fürsorge und der Kommunikation beim Beenden tumorspezifischer Therapien unterstützen. Dr. Bernhard Uhl: Palliativmedizin in der Gynäkologie. Georg Thieme Verlag KG, 2014

Taschenbuch zur transvaginalen Sonographie

■ In zweiter aktualisierter Auflage ist das Taschenbuch „Transvaginale

Sonographie in der Gynäkologie“ im De-Gruyter-Verlag erschienen. Das handliche Nachschlagewerk im Hosentaschen-Format umfasst etwa 160 Seiten. Anhand von zahlreichen farbigen Abbildungen zu verschiedenen pathologischen Befunden führt der Text durch die verschiedenen Indikationen. In den insgesamt sechs Kapiteln wird nach einer Erklärung der technischen Grundlagen und Untersuchungstechniken die gesamte sonographische Diagnostik der Beckenorgane beschrieben. Dazu gehören reproduktionsmedizinische Aspekte wie die Zyklusüberwachung oder das polyzystische Ovarialsyndrom (PCOS) sowie uterine Myome oder Adhäsionen, Ovarialzysten und verschiedene Karzinombefunde in Uterus und Adnexen. Auch Graviditätsrelikte, Sektionarben und ektopische Schwangerschaften werden besprochen. Ein Kapitel befasst sich mit extragenitalen Veränderungen im kleinen Becken, z. B. das nicht-gynäkologische Organ „Darm“. Dr. Werner Dürr: Transvaginale Sonographie in der Gynäkologie. 2. Auflage, Walter de Gruyter GmbH, 2015

LITERATURDIENST

Per Fax an 089 / 43 66 30 - 210

Reichen Ihnen die Referate nicht aus?

Möchten Sie mehr Informationen?

Hier bestellen Sie die Originalarbeiten.

Sie können die Originalarbeiten online anfordern oder mit diesem Formular per Post/Fax bestellen:

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

[]

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

[]

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

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

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

[]

Name, Anschrift

Nur im Abonnement erhalten Sie die **Gyn-Depesche** regelmäßig:

- Ich möchte die **Gyn-Depesche** abonnieren. Schicken Sie mir eine Rechnung über 42,- € zzgl. 6,60 € Inlandspporto (Auslandspporto: 17,50 €). Ich erhalte 6 Ausgaben der **Gyn-Depesche** und auf Anfrage eine Originalarbeit je Ausgabe. Das Abonnement verlängert sich um ein Jahr, wenn ich es nicht drei Monate vor Ablauf kündige.

[]

Name, Anschrift

[]

Datum, erste Unterschrift

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

[]

Datum, zweite Unterschrift

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

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

E-Mail: info@gfi-online.de



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: GD062015

VNR: 2760909006058900016

Einsendeschluss: 3.12.2015

Es ist jeweils nur eine Antwort pro Frage zutreffend.

| | | A | B | C | D | E |
|---|--------------|--------------------------|--------------------------|--------------------------|--------------------------|--------------------------|
| 1. Notfall-Verhütung ... | S. 8 | <input type="checkbox"/> |
| 2. Intrauterinsysteme ... | S. 8 | <input type="checkbox"/> |
| 3. Mekoniumaspiration ... | S. 21 | <input type="checkbox"/> |
| 4. Kongenitaler Hirntumor ... | S. 21 | <input type="checkbox"/> |
| 5. Myome ... | S. 28 | <input type="checkbox"/> |
| 6. Die Hysterektomie ... | S. 28 | <input type="checkbox"/> |
| 7. Therapie-Optionen ... | S. 28 | <input type="checkbox"/> |
| 8. Das Lynch-Syndrom ... | S. 35 | <input type="checkbox"/> |
| 9. Risiko für Endometrium-CA ... | S. 35 | <input type="checkbox"/> |
| 10. Beim Lynch-Syndrom ... | S. 35 | <input type="checkbox"/> |

7

Zustellnummer, falls vorhanden (finden Sie auf dem Adressetikett)

Titel, Vorname, Name

Straße, Nr.

PLZ, Ort

E-Mail (Angabe zur Zertifikatszusendung erforderlich)

EFN-Nummer

Ort, Datum

Unterschrift

ggf. Praxisstempel

ggf. EFN-Barcode-Aufkleber

Ich versichere, alle Fragen ohne fremde Hilfe beantwortet zu haben.

Ich bin damit einverstanden, dass meine Daten gespeichert und an die zuständige Landesärztekammer weitergeleitet werden.

Bitte beantworten Sie alle Fragen online unter www.gyn-depesche.de/cme oder schicken Sie dieses Formular komplett ausgefüllt an:

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

NEU

Lisvy®



Ich trag
Mini

Der neue Trend in der Verhütung:
das transparente Mini-Patch

- Sehr gute Compliance: 98 %¹
- Gute Verträglichkeit und Zyklusstabilität¹
- Hohe Verhütungssicherheit¹



¹ Wiegratz I et al. Reprod Sci 2014; 21(12): 1518-1525

Lisvy® 60 Mikrogramm/24 Stunden + 13 Mikrogramm/24 Stunden transdermales Pflaster. ▼ **Dieses Arzneimittel unterliegt einer zusätzlichen Überwachung. Zusammensetzung:** Jedes Pflaster enthält 2,10 mg Gestoden und 550 Mikrogramm Ethinyl-
estradiol. Sonstige Bestandteile: *Bestandteile des Klebers:* Hydrierter Kolophonumpentaerythritolsteater, Polybuten, Polyisobutylen, Pentaerythrityltetraakis[3-(3,5-di-tert-butyl-4-hydroxyphenyl)propionat], Bemotrizinol, *Abdeckfolie:* Polyethylen (geringer Dichte),
Schutzfolie: Poly(ethylenerephthalat), Abziehfolie: Poly(ethylenerephthalat), silikonisiert. **Anwendung:** Hormonale Kontrazeption bei Frauen **Gegenanzeigen:** Kombinierte hormonale Kontrazeptiva (KHK) dürfen unter den folgenden Bedingungen nicht angewendet
werden, wenn eine dieser Erkrankungen auftritt, muss das Pflaster sofort entfernt werden: bestehende oder Risiko für venöse Thromboembolie (VTE, auch unter Therapie mit Antikoagulantien) oder i. d. Vorgeschichte (z. B. tiefe Venenthrombose oder Lungenembolie),
bekannte erbliche o. erworbene Prädisposition für VTE (z. B. APC-Resistenz, einsch. Faktor-V-Leiden-Mutation, Antithrombin-III-Mangel, Protein-C-Mangel oder Protein-S-Mangel), größere OP mit längerer Immobilisierung, hohes VTE Risiko aufgrund mehrerer
Risikofaktoren, Vorliegen einer oder Risiko für arterielle Thromboembolie (ATE) o. in der Vorgeschichte o. Prodrome (z. B. Myokardinfarkt, Angina pectoris), zerebrovaskuläre Erkrankung, Schlaganfall vorliegend, in der Vorgeschichte oder Prodrome (z. B. transitorische
ischämische Attacke), bekannte erbliche oder erworbene Prädisposition für ATE (z. B. Hyperhomocysteinämie, antiphospholipid-Antikörper, Anticardiolipin-Antikörper, Lupus Antikoagulans), Migräne mit fokalen neurologischen Symptomen in der Vorgeschichte,
hohes Risiko für ATE aufgrund mehrerer Risikofaktoren oder eines schwerwiegenden Risikofaktors wie: Diabetes mellitus mit Gefäßschädigung, schwere Hypertonie, schwere Dyslipoproteinämie, bestehende/vorausgegangene schwere Lebererkrankung, solange
Leberfunktionswerte nicht normalisiert, bestehende oder vorausgegangene Lebertumoren (benigne oder maligne), bekannte oder vermutete sexualhormonabhängige maligne Tumoren (z. B. der Genitalorgane oder der Brust), diagnostisch nicht abgeklärte
vaginale Blutungen, Überempfindlichkeit gegen die Wirkstoffe oder einen der sonstigen Bestandteile. **Nebenwirkungen: Sehr häufig:** Reaktionen am Verabreichungsort (Hautausschlag, Juckreiz, Reizungen, Rötung, und Überempfindlichkeit). **Häufig:** Emotionale
Labilität, Migräne, Übelkeit, Blutungen aus dem Genitaltrakt, Schmerzen der Brüste. **Gelegentlich:** Depression/depressive Verstimmung, Verminderung bzw. Verlust der Libido. **Selten:** Venöse und arterielle thromboembolische Ereignisse (Verschluss einer
peripheren tiefen Vene, Thrombose und Embolie/Verschluss eines Lungengefäßes, Thrombose, Embolie und Infarkt/Herzinfarkt/Hirninfarkt, nicht hämorrhagischer Schlaganfall). **Sonstige:** Diagnosehäufigkeit von Brustkrebs ist geringfügig erhöht bei KHK
Anwenderinnen. Lebertumore (benigne und maligne), Erythema nodosum, Erythema multiforme. Erhöhtes Risiko für die Entwicklung einer Pankreatitis bei Prädisposition (Hypertriglyceridämie), Hypertonie. Auftreten oder Verschlechterung von: cholestatischer Ikterus
und/oder Pruritus, Gallensteinbildung, Porphyrie, systemischer Lupus erythematoses, hämolytisch urämisches Syndrom, Sydenham Chorea, Herpes gestationis, Otoklerose-bedingte Schwerhörigkeit, Symptome bei hereditärem Angiodem. Leberfunktionsstörungen,
Veränderungen der Glucosetoleranz oder Einfluss auf die periphere Insulinresistenz, Verschlimmerung von Morbus Crohn, Colitis ulcerosa, Epilepsie, Chloasma, Überempfindlichkeit (einschließlich Schwellheit) gegen die Wirkstoffe, Wechselwirkungen
(Enzyminduktoren) können Durchbruchblutungen und/oder ein Versagen der kontrazeptiven Wirksamkeit zur Folge haben. **Arzneimittel für Kinder unzugänglich aufbewahren.** Fachinformation beachten. **Verschreibungspflichtig.** Stand der Information 06/2015
Gedeon Richter Plc., Gyömrői út 19-21, 1103 Budapest, Ungarn

Ihr direkter Kontakt zu uns: Gedeon Richter Pharma GmbH, Eiler Straße 3W, 51107 Köln, Tel.: 0221 888 90444, Fax: 0180 3433366, E-Mail: service@gedeonrichter.de, www.gedeonrichter.de

Perspektiven für SIE  GEDEON RICHTER Gynäkologie