



Profutura mama für Schwangere



Profutura mama für Stillende

RUNDUM VERSORGT – VON ANFANG AN

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



Profutura mama. Heute für morgen.

Erfahren Sie mehr auf
www.aptawelt-experten.de



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

„Breast is best“ – für alle!

Liebe Kolleginnen, liebe Kollegen!

„Breast is best“ ist mittlerweile ein weithin bekannter Slogan, der das Stillen fördern soll. Auch wenn es an ihm inhaltlich nach wie vor nichts auszusetzen gibt, so klingt er in so manchen Ohren doch etwas abgedroschen – ja sogar Wöchnerinnen können ihn ob der von allen Seiten auf sie einprasselnden Belehrungen und Empfehlungen zum Stillen wohl manchmal nicht mehr hören. Zumal es ja weniger die „Verweigerung“ der Mutter als viel häufiger medizinische Probleme sind, die sie vom Stillen abhalten.



Vom 2. bis 8. Oktober war wieder einmal – zum 25. Mal – Weltstillwoche, zu der die „World Alliance for Breastfeeding Action“ regelmäßig aufruft. Das Motto in diesem Jahr: Sustaining breastfeeding – together. Alle sollen also gemeinsam daran arbeiten, dass mehr gestillt wird, zum Wohle des Kindes. Nur des Kindes? Mitnichten, denn es gibt immer mehr Hinweise, dass Stillen auch für die Mutter positive Effekte hat. In einer aktuellen Arbeit fanden Ärzte aus Boston heraus, dass Mütter, die in ihrem Leben mindestens 36 Monate gestillt hatten, ein um 40% reduziertes Risiko für eine Endometriose aufwiesen (siehe Artikel S. 26). Da neben einer längeren Zeit der postpartalen Amenorrhoe auch noch andere Ursachen für diesen Effekt postuliert werden, ist weitere Forschung zum Verständnis notwendig. Aber auch aus onkologischer Sicht ist Stillen für die Mutter von Vorteil: Es senkt das Risiko für Mammakarzinome – in einer Arbeit aus Triest zumindest bei Luminal-B-Tumoren (siehe Artikel S. 29). Aber auch hier bleiben Fragen offen.

Vielleicht ist ein derartiger „Eigennutzen“ nicht das erste und beste Argument für eine Mutter, ihr Kind zu stillen. Aber Hinweise auf die zunehmende Evidenz der positiven Effekte auch für die Mutter könnte man ja bei der Stillberatung durchaus einmal anbringen. Denn „breast is best“ gilt eben für Mutter und Kind.

Ihr

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

Diese Anzeige ist in
der PDF-Version nicht
verfügbar.

Anzeigenverwaltung:

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



Welche Therapieoptionen gibt es bei Blutungsproblemen unter Gestagen-only-Pillen?

8

Zigler RE et al.: Unscheduled vaginal bleeding with progestin ... Am J Obstet Gynecol 2017; 216: 443-50



Sichere Diagnose eines Harnwegsinfektes ohne U-Stix oder Urinkultur – geht das?

23

Khasriya R et al.: Lower urinary tract symptoms that predict microscopic pyuria. Int Urogynecol J 2017; doi: 10.1007/s00192-017-3472-7

DIE DRITTE SEITE

- Menstruations-Emoji: Braucht man das? 6
- Präeklampsie und ASS: Empfehlung mit Effekt? 6
- Jahre nach der Entbindung ... In der Psyche bleiben Spuren zurück 6

KONTRAZEPTION

- Gestagen-only-Präparate: Was tun bei Blutungsproblemen? 8

FERTILITÄT

- Uterusarterienembolisation: Die ovarielle Reserve leidet 10
- Ovarielle Reserve und Ernährung: Milch macht in diesem Fall nicht munter! 10
- Fertilitätsdiagnostik: Transvaginale Laparoskopie von Vorteil? 10
- Assistierte Reproduktion: Mehr Hämorrhagien nach IVF und ICSI 11

SEXUALMEDIZIN

- Nicht-alkoholische Fettlebererkrankung: Fettleber und Sexualleben 12

DAS BEDEUTEN DIE SYMBOLE AM ANFANG DER QUELLE

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

- Kriminalität gegen Frauen: Höheres Herz-Kreislauf-Risiko bei Gewaltopfern 12
- Sexuelle Dysfunktion: Brustkrebs und Sexualleben 12

GRAVIDITÄT

- **CME:** Besondere Situationen während der Gravidität und danach – Diagnose und Therapie der tiefen Beinvenenthrombose in der Schwangerschaft 14
- Drohende Frühgeburt bei extremen Frühchen: Steroidprophylaxe ist von Nutzen 15
- Frühgeborenen-Retinopathie: Geringstes Risiko nach Blasensprung 15
- Finnische Kohortenstudie: Hypertonus der Mutter, Diabetes beim Kind? 16
- Hämatoperitoneum: Bei rascher Intervention gute Prognose 16

PRÄNATALDIAGNOSTIK

- Aneuploidie in zellfreier fetaler DNA erkennen: Aussagekraft noch immer gering 18
- Fetale Programmierung: Leberdurchblutung und Adipositas 18

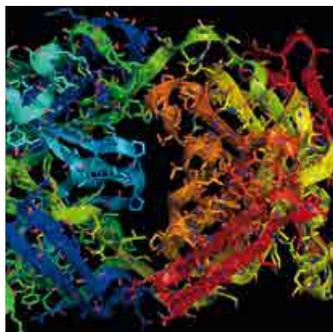
MENOPAUSE

- **CME:** Vasomotorische Beschwerden lindern – HRT gegen Hitzewallungen 20

UROGYNÄKOLOGIE

- Stressinkontinenz: Nadeln gegen Harnverlust? 22
- Harninkontinenz: Erste Wahl – Beckenboden- und Blasen- und Beckenbodentraining 22

Titelbild: mauritius images; Fotos auf dieser Seite: yourphototoday, mauritius images



Endlich Klarheit: Die finalen Daten der HERA-Studie zur Langzeiteffektivität von Trastuzumab

31

Cameron D et al.: 11 years' follow-up of trastuzumab after adjuvant chemotherapy in HER2-positive early breast cancer: final analysis of the HERceptin Adjuvant (HERA) trial. Lancet 2017; 389: 1195-205

Zystitis & Co.:
Harnwegsinfekte nicht unterschätzen 22

Diagnose des Harnwegsinfektes:
Ohne U-Stix und Urinkultur? 23

GENITALTRAKT

Endometriose:
Stillen wirkt präventiv 26

Chronische Beckenschmerzen:
Kann Gabapentin helfen? 26

ONKOLOGIE

► **CME:** Uterines Leiomyosarkom –
Zufallsbefund mit schlechter Prognose 28

Zervixkarzinom-Screening:
HPV-Test alle drei Jahre oder seltener? 29

Prämenopausales Mammakarzinom:
Stillen schützt vor Luminal-B-Tumoren 29

► **CME:** Lymphödeme nach Mammakarzinom –
Wenig Evidenz für konkrete Maßnahmen 30

Finale Auswertung der HERA-Studie:
Trastuzumab – Benefit bleibt langfristig erhalten 31

Borderline-Ovarialtumoren:
Neuer Score verrät Rezidiv-Risiko 32

IM FOKUS 8

STENO 26

MED-INFO 34

IMPRESSUM 32

► **CME:** Zertifizierte Fortbildung: Fragebogen 35

FOKO

FORTBILDUNGSKONGRESS

2018

Kurstag: 28. Feb. 2018
1.–3. März 2018
CCD.Stadthalle Düsseldorf

Programm liegt der November-Ausgabe des FRAUENARZT bei

Anmeldung unter www.foko.de (ab November möglich)

Vorträge u.a. zu folgenden Themen

- Schwangerenvorsorge – Frauenarzt oder Hebamme?
- Endometriose – eine Herausforderung an die Vernetzung zwischen operativem Zentrum und Praxis
- Mammadiagnostik in den Händen des Frauenarztes
- Migräne, MS, Epilepsie und Co. – ein neurologisch-therapeutisches Update
- Medizinische und psychische Probleme bei Flüchtlingsfrauen und Migrantinnen
- Kinderwunsch in neuen Familienformen: Samenspende, Eizellenspende, Social Freezing
- Gynäkologische Eingriffe und ihre Bedeutung für die Frau aus urogynäkologischer Sicht

Kurse (nach Themengebieten)

**Endokrinologie/
Reproduktionsmedizin**

- K09 Rationelle endokrinologische Diagnostik
- K14* Abnorme uterine Blutungen
- K19 Kinderwunschbehandlung
- K24 Individuelle HRT in der Peri- und Postmenopause

Gynäkologische Onkologie

- K01 Mammasonografie Refresher
- K10 Nachsorge nach gyn. Malignomen und Mamma-Ca
- K15 Nebenwirkungsmanagement bei Systemtherapien
- K20* Blickdiagnostik Vulva / Vagina
- K25 Komplementärmedizin bei onkol. Patientinnen

**Allgemeine Gynäkologie/
Urogynäkologie**

- K04* Refresherkurs Urogynäkologie
- K06* Mikroskopiekurs
- K11 Moderne Pessartherapie
- K16* Diagnostik der Cervix uteri
- K21 Beckenbodenfunktionsstörungen und Sexualität
- K23 Wenn der Sex weh tut...
- K26 Konservative Therapie der Harninkontinenz
- K28* 90 Minuten Adnexe vs. Uterus

- K29* Kindergynäkologische Krankheitsbilder
- K31* Basis-Kolposkopiekurs

Pränatalmedizin/Geburtshilfe

- K02* Handling von geburtshilflichen Notfällen
- K07* US-Screening in der Schwangerschaft
- K08 Präkonzeptionelle Beratung
- K17 Aktuelle frauenärztliche Schwangerenbetreuung
- K18* Risiko Wochenbett?
- K22* Prä- und perinatale Infektionen
- K27* Pränataldiagnostik im 1. Trimenon
- K32* Fetale Fehlbildungen sicher erkennen

Sonstige Themen

- K03* Grundkurs Impfen
- K05 Taping in Gynäkologie und Geburtshilfe
- K12 Impfen – Refresherkurs
- K13* Psychische Auffälligkeiten bei gyn. Patientinnen
- K30 Phytotherapie in der Frauenheilkunde
- K33 Hygienekurs für die gyn. Praxis
- K34* Notfälle in der Praxis und Reanimation

* auch für Ärzte
in Weiterbildung 



Menstruations-Emoji

Braucht man das?

Emojis, also kleine Piktogramme zur Verdeutlichung eines bestimmten Gemütszustandes oder generell zahlreicher Lebenssituationen, sind aus der digitalen Kommunikation nicht mehr wegzudenken – vor allem für die Generation der „digital natives“. Am bekanntesten ist wohl der „Smiley“. Jetzt möchte eine Kinderhilfsorganisation ein Emoji für „Menstruation“ etablieren. Ist das eine gute Idee?

Über Facebook wurde die Allgemeinheit von der Kinderhilfsorganisation „Plan International“ dazu aufgerufen, aus fünf Vorschlägen für ein neues Menstruations-Emoji den besten Entwurf zu küren. Die Mehrheit entschied sich für die piktografische Darstellung einer Unterhose mit zwei Blutstropfen. Dieser Vorschlag soll nun der internationalen Unicode-Kommission vorgelegt werden, die weltweit über die Verfügbarkeit von Emojis in Mobiltelefonen und Computern entscheidet.

Die weibliche Monatsblutung stellt in vielen Kulturkreisen immer noch ein großes Tabu dar, was dazu führt, dass Frauen nicht darüber zu sprechen wagen und während der Menstru-



Es ist noch nicht entschieden, ob es dieses Emoji geben wird ...

ation als „unsauber“ gelten oder stigmatisiert und verstoßen werden. Einer UNICEF-Studie zufolge wissen 30% aller Mädchen in Südasien vor ihrer Menarche nichts vom Thema „Periode“. Man fand zudem heraus, dass 64% aller Frauen das Thema nicht oder nicht gerne mit ihrem Partner besprechen.

Aber der „Menstruations-Neglect“ hat auch medizinische Implikationen. Er kann z. B. zu einer mangelhaften Menstruationshygiene führen, oder sogar dazu, dass eine Myom- oder Endometriose-Diagnose erst spät gestellt wird. Und nicht nur in „Entwicklungsländern“ führt der verschämte Umgang mit dem Thema bei jungen Mädchen zu zahlreichen versäumten Schultagen.

Vielleicht kann ein Perioden-Emoji die Situation ja tatsächlich verbessern. Immerhin ist das Smartphone zum ubiquitären Kommunikationsinstrument geworden, und Frauen täten sich vielleicht wirklich leichter, ihre Regelblutung via Piktogramm zu thematisieren:

„Hab' heute leider keine Zeit 🙄👉!“ **CB**

5 The Lancet: Time to talk about menstruation: #PeriodEmoji. Lancet 2017; 389: 1273
Mehr Infos: www.gyn-depesche.de/171284

Jahre nach der Entbindung ...

In der Psyche bleiben Spuren zurück

Eine Entbindung ist eine einschneidende Lebenserfahrung. Die Erinnerung daran kann positiv oder negativ besetzt sein. Dieser Nachhall ist noch nach vielen Jahren nicht verklungen.

Bisherige Untersuchungen zu den Entbindungserfahrungen beschränkten sich meist auf die unmittelbare postpartale Phase. Man wusste aber schon, dass negative Erlebnisse zu einer posttraumatischen Belastungsstörung führen oder eine postpartale Depression begünstigen können. Die Erfahrung spricht außerdem dafür, dass in solchen Fällen das Intervall bis zur nächsten Schwangerschaft verlängert ist und weniger Entbindungen folgen.

Eine Arbeitsgruppe aus Baltimore, Maryland, hatte die Gelegenheit, die langfristigen Folgen günstiger wie ungünstiger Entbindungsergebnisse zu untersuchen. Dazu dienten die Daten einer Studie, bei der es primär um Beckenboden-Probleme nach Entbindungen ging. 576 Frauen wurden 10,1 bis 17,5 Jahre postpartal befragt (mittels Salmon scale).

Frauen, die vaginal entbunden wurden, gaben eine höhere Zufriedenheit und weniger Distress an als solche mit Sectio. Im Falle einer Schnittentbindung waren die Distress-Scores am niedrigsten, wenn der Eingriff vor Einsetzen der Wehen durchgeführt wurde. Bei vaginaler Entbindung war eine operative Intervention mit schlechteren Scores verbunden.

Bei den gewonnenen Daten handelt es sich um Tendenzen; die Reaktion der einzelnen Frauen lässt sich nicht sicher vorhersagen. **CW**

K Bossano CM et al.: The maternal childbirth ... Am J Obstet Gynecol 2017; 217: 342.e1-8
Mehr Infos: www.gyn-depesche.de/171278

Präeklampsie und ASS

Empfehlung mit Effekt?

Im September 2014 sprach die US-Präventionsbehörde USPSTF eine Empfehlung für ASS zur Verhinderung der Präeklampsie für Schwangere mit erhöhtem Risiko aus. Nun wurde analysiert, ob diese Empfehlung tatsächlich etwas bewirkte. Ja, lautete das Ergebnis, welches man aber durchaus kritisch hinterfragen muss, denn die eigentlich spannende Aussage der Studie liest man eher zwischen den Zeilen.

Die retrospektiv untersuchte Kohorte bestand aus über 17 000 Entbindungen zweier Krankenhäuser in den Jahren 2011 bis 2016. Man bildete zwei Gruppen: Schwangerschaft vor oder nach der USPSTF-Empfehlung (US Preventive Services Task Force).

417 Frauen hatten anamnestisch eine Präeklampsie erlitten, 284 vor und 133 nach der Empfehlung, bei Präeklampsierisiko niedrig dosiertes ASS präventiv einzunehmen. Das Risiko eines Präeklampsie-Rezidivs sank im Verlauf der Beobachtung demnach um 30%.

Ob allerdings dieser Rückgang der Rezidiv-Inzidenz tatsächlich auf eine ASS-Einnahme und somit auf die Empfehlung zurückzu-

führen ist, ist gar nicht klar. Denn es konnte in der Studie nicht ausgewertet werden, ob und wie zuverlässig die Frauen ASS überhaupt eingenommen hatten.

Etwa 70% der Frauen der Kohorte waren hispanischer Abstammung. Das war in vorhergehenden Studien, die keinen ASS-Effekt auf die Präeklampsie fanden, nicht der Fall. Daher mutmaßen die Autoren, dass man vielleicht einer ethnischen Variabilität des ASS-protectiven Effektes auf Präeklampsie-Rezidive auf die Spur gekommen sein könnte. **CB**

K Tolcher MC et al.: Impact of USPSTF recommendations for ... Am J Obstet Gynecol 2017; 217: 365.e1-8
Mehr Infos: www.gyn-depesche.de/171280

Diese Anzeige ist in der PDF-Version nicht verfügbar.

Anzeigenverwaltung:

Herr Alfred Neudert

Tel.: 089/436630-30

neudert@gfi-online.de

Tabakrauchen bleibt weltweit eine der häufigsten vermeidbaren Todesursachen. Laut der jüngsten Auswertung der Global Burden of Disease-Studie gingen 2016 weltweit 7,1 Millionen Todesfälle zu Lasten des Tabakkonsums. Die Studie zeigte noch weitere andauernde Trends: Während Infektionen als Todesursachen insgesamt zurückgingen, nahmen nicht übertragbare Erkrankungen als Todesursache weiter zu. 9,48 Millionen Menschen verstarben 2016 an einer ischämischen Herzerkrankung, das sind 19% mehr als zehn Jahre zuvor. Diabetes kostete 2016 1,43 Millionen Menschen das Leben, ganze 31,1% mehr als im Jahr 2006.

■ Abajobir AA et al.: Global, regional, and national comparative risk assessment of 84 behavioural, environmental and occupational, and metabolic risks or clusters of risks, 1990-2016: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2016. *Lancet* 2017; 390: 1345-422

Weg mit Billigzigaretten, fordert eine Untersuchung der Geburtenraten in Europa zwischen 2004 und 2014. Danach sank die Gesamttodesrate von Kindern insgesamt von 4,4 auf 3,5 pro 1000 Geburten, während der Preis für Zigaretten im selben Zeitraum deutlich angestiegen war. Ein Anstieg um ein Euro war assoziiert mit 0,23 weniger kindlichen Todesfällen auf 1000 Lebendgeburten im selben Jahr. Gab es aber einen Preisunterschied zwischen teuren Marken- und günstigen No-name-Zigaretten von über 10%, bedeutete das 0,07 kindliche Todesfälle pro 1000 Lebendgeburten im Folgejahr. Entsprechend könnten 3195 kindliche Todesfälle vermieden werden, wenn es solche Billigzigaretten nicht gäbe.

■ Filippidis FT et al.: Association of cigarette price differentials with infant mortality in 23 European Union countries. *JAMA Pediatr* 2017; Epub Sept 18; doi: 10.1001/jamapediatrics.2017.253

Weniger Nikotin in Zigaretten könnte neben der Verteuerung ebenfalls ein hilfreiches gesundheitspolitisches Mittel sein. 169 Raucher mit affektiven Störungen, Opioidabhängigkeit oder sozial benachteiligte Frauen zeigten in einer randomisierten Studie mit solchen Light-Zigaretten seltener Symptome einer anhaltenden Abhängigkeit als mit normalen oder sehr starken Zigaretten, beispielsweise war der Kaufdruck geringer, Entzugssymptome bei Abstinenz waren kürzer. Von sich aus wählten die Patienten allerdings selten die leichten Zigaretten.

■ Higgins ST et al.: Addiction potential of cigarettes with reduced nicotine content in populations with psychiatric disorders and other vulnerabilities to tobacco addiction. *JAMA Psychiatry* 2017; 74(10): 1056-64

Gestagen-only-Präparate

Was tun bei Blutungsproblemen?

Bei der Kontrazeption mit reinen Gestagenpräparaten sind Blutungsunregelmäßigkeiten einer der Hauptgründe für Unzufriedenheit und mangelnde Adhärenz. Zwei Gynäkologinnen aus St. Louis, Missouri, fassten die Therapieoptionen zusammen.

Die endometriale Reaktion auf Gestagenmonopräparate ist sehr unterschiedlich und hängt vom Gestagentyp, der Dosierung, der Administration und der Anwendungsdauer ab. Biopsie-Studien ergaben Zeichen einer verringerten Proliferation, veränderten Angiogenese, Dezidualisierung, Atrophie oder chronischen Endometritis. Die genaue Ätiologie der häufig damit assoziierten Blutungsunregelmäßigkeiten ist allerdings nicht geklärt.

Vor dem Beginn einer östrogenfreien hormonellen Verhütung sollten Patientinnen über das Risiko von Zwischen- und Schmierblutungen informiert werden. Das kann die spätere Unzufriedenheit mildern. Wichtig zu wissen ist für sie auch, dass es bis zu drei Monate dauern kann, bis sich das neue Blutungsmuster etabliert hat, und dass sich die Probleme bei den meisten Methoden mit der Zeit verbessern. Insbesondere ein Levonorgestel-IUD sowie DMPA-Injektionen führen bei etwa der Hälfte der Frauen innerhalb von ein bis zwei Jahren zur Amenorrhoe.

Bei belastenden Blutungsstörungen sollte zunächst eine Infektion oder andere Pathologie ausgeschlossen, und beim IUD der korrekte Sitz überprüft werden. Wünscht die Patientin eine Behandlung, so lohnt sich ein Therapieversuch mit NSAR oder Östrogen. Kleinere randomisierte Studien belegen, dass Mefenaminsäure bei Frauen mit einem subdermalen Etonogestrel- oder Levonorgestrel-Implantat die Zahl der Blutungstage reduziert. Gleiches galt für Naproxen bei IUD-Trägerinnen. Auch für orales Östrogen, entweder als Einzelsubstanz oder in Form kombinierter Kontrazeptiva, liegen positive Studienergebnisse vor. Empfohlen werden konjugierte Östrogene (1,25 mg) oder Estradiol (2 mg) über ein bis zwei Wochen oder ein Kombinationspräparat über

ein bis drei Zyklen. Eine transdermale Applikation scheint in Bezug auf das Blutungsmuster weniger effektiv zu sein.



„VERGESSEN SIE PRÄVENTION. SIE STIEHLT UNS GELD.“

Doxycyclin bei Endometritis

Sind sowohl NSAR als auch Östrogene kontraindiziert oder zeigt der Therapieversuch keine befriedigende Wirkung, kommen je nach den individuellen Gegebenheiten weitere Optionen infrage. Doxycyclin kann die Blutungen verringern, wenn eine chronische oder akute Endometritis vermutet wird.

Trotz uneinheitlicher Studienergebnisse empfehlen die Autorinnen der Übersichtsarbeit in diesen Fällen einen Therapieversuch mit zweimal täglich 100 mg Doxycyclin über 10 bis 14 Tage. Das Antifibrinolytikum Tranexamsäure (1000 bis 1500 mg/Tag) zeigte in Studien einen positiven – allerdings nicht über die Behandlungsphase hinaus anhaltenden – Einfluss auf die Blutungsstärke bei IUD- und Hormonimplantat-Trägerinnen. Auch Mifepriston (50 bis 100 mg/Tag) und Tamoxifen (2x täglich 10 mg) brachten in Studien ermutigende Ergebnisse. Allerdings besteht hier noch erheblicher Forschungsbedarf, zumal derzeit nicht ausgeschlossen werden kann, dass Mifepriston die kontrazeptive Wirkung des Gestagens unterminiert.

Auch wenn die Studienlage derzeit noch lückenhaft ist, halten es die Autorinnen für wichtig, bei belastenden Blutungsproblemen unter Gestagen-only-Kontrazeptiva zumindest einen – individuell auf die Patientin abgestimmten – Therapieversuch zu unternehmen. So kann ein Abbruch der Methode vermieden werden, der die Frau dem Risiko einer unerwünschten Schwangerschaft aussetzt. **GW**

■ Zigler RE et al.: Unscheduled vaginal bleeding with progestin ... *Am J Obstet Gynecol* 2017; 216: 443-50
Mehr Infos: www.gyn-depesche.de/171237

Diese Anzeige ist in der PDF-Version nicht verfügbar.

Anzeigenverwaltung:

Herr Alfred Neudert

Tel.: 089/436630-30

neudert@gfi-online.de

Uterusarterienembolisation

Die ovarielle Reserve leidet

Müssen Patientinnen, die aufgrund symptomatischer uteriner Leiomyome mittels Uterusarterienembolisation (UAE) behandelt werden, mit Einschränkungen der Fertilität rechnen? Dieser Frage gingen Forscher aus Südkorea nun nach.

Sie werteten die Daten von 32 Myompatientinnen (Alter 27 bis 44 Jahre), bei welchen zwischen 2011 und 2014 eine UAE durchgeführt worden war, aus. Alle Frauen wiesen präinterventionell einen regulären Zyklus auf. Vor dem Eingriff wurden verschiedene Untersuchungen zur Abschätzung der ovariellen Reserve durchgeführt: Das Ovarvolumen und die Zahl der Antralfollikel wurden mittels Vaginalsonographie objektiviert und der Hormonstatus in der frühen Follikelphase erhoben (FSH, LH, Anti-Müller-Hormon/AMH, Östradiol/E2). Nach drei und zwölf Monaten wurden dieselben Parameter erneut bestimmt.

Hinsichtlich des Ovarvolumens sowie der Spiegel von FSH, LH und E2 ließen sich zwischen dem präinterventionellen Befund und den Kontrollen nach drei und zwölf Monaten

keine signifikanten Veränderungen nachweisen. Die durchschnittliche Zahl der Antralfollikel nahm innerhalb der ersten drei Monate nach dem Eingriff signifikant ab und erholte sich im weiteren Verlauf, blieb aber auch nach zwölf Monaten signifikant niedriger als der Ausgangsbefund. Gleiches traf für den AMH-Spiegel zu: Einem signifikanten Abfall innerhalb der ersten drei Monate folgte zwar ein Wiederanstieg, das Ausgangsniveau wurde jedoch nicht mehr erreicht.

Die Autoren schlussfolgern: In der Prämenopause wirkt sich eine uterine Embolisationsbehandlung negativ auf die Ovarreserve aus. **LO**

Kim CW et al.: The effects of uterine artery embolization on ovarian reserve. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol* 2016; 206: 172-6

Mehr Infos: www.gyn-depesche.de/171116

Ovarielle Reserve und Ernährung

Milch macht in diesem Fall nicht munter!

Tierstudien lassen vermuten, dass sich eine proteinarme Ernährung negativ auf die Follikelzahl auswirkt. Und wie verhält sich das beim Menschen?

Im Rahmen der EARTH-Studie (Environment and Reproductive Health) füllten 265 Kinderwunschpatientinnen in einer Fertilitätsklinik in Boston, Massachusetts, validierte Fragebögen zu ihrer Ernährung aus. Anhand ihrer täglichen Proteinaufnahme aus unterschiedlichen Quellen teilte man die Studienteilnehmerinnen in Quintilen ein. Der Gesamteiweißgehalt der Nahrung wirkte sich nicht auf die

Antralfollikelzahl (AFC) aus. Betrachtete man jedoch verschiedene Proteinquellen, so fand sich eine negative Assoziation des Milcheiweißanteils mit der ovariellen Reserve: In der Gruppe mit der höchsten Aufnahme ($\geq 5,24\%$ des Energiegehalts) lag die AFC um 14,4% niedriger als in der mit der niedrigsten ($\leq 2,31\%$ Milcheiweißanteil). Dieser Effekt war bei Frauen, die nie geraucht hatten, mit einem Rückgang von durchschnittlich 16,9 auf 12,7 Antralfollikel am stärksten. Bei (Ex-) Raucherinnen fehlte die Signifikanz der Assoziation. Wieviel Eiweiß pflanzlicher oder anderer tierischer Herkunft die Frauen aßen, beeinflusste die Follikelzahl dagegen nicht.

Offensichtlich verringert ein hoher Verzehr von Milchprodukten – entsprechend 2,3 Tassen Milch pro Tag oder mehr – bei subfertilen Frauen die ovarielle Reserve. **CW**

Souter I et al.: The association of protein intake (amount and type) ... *BJOG* 2017; 124: 1547-55

Mehr Infos: www.gyn-depesche.de/171224



„UNS LIEGEN BESCHWERDEN VOR, DASS VIELE IHRER WUNDERPILLEN NICHT FUNKTIONIEREN!“

KONTROVERSE

Fertilitätsdiagnostik

Transvaginale Laparoskopie von Vorteil?

Im Vergleich zur klassischen Laparoskopie ist die transvaginale Variante weniger invasiv und in bestimmten Fällen sensitiver bei der Detektion fertilitätsmindernder Läsionen. Allerdings wird sie bislang nur von wenigen Spezialisten durchgeführt.

Bei der 1998 von Prof. Stephan Gordts aus Leuven, Belgien, erstmals beschriebenen transvaginalen Laparoskopie wird der Douglas-Raum punktiert, Ringer-Lösung instilliert und das Endoskop über die Punktionsstelle eingeführt. Peritoneale und ovarielle Endometrioseherde, Mikroläsionen und tubare Adhäsionen lassen sich dann besser erkennen als bei der klassischen Laparoskopie, so Gordts. Minimale operative Prozeduren, wie das „Ovarian Drilling“ bei PCOS oder die Drainage kleiner Zysten, können ebenfalls durchgeführt werden. Für eine akkurate Sterilitätsdiagnostik bei unauffälligen 3D- und Hystero-Kontrast-Sonographie-Befunden bietet sich die transvaginale Laparoskopie damit als erheblich weniger invasive Alternative zur klassischen Laparoskopie an.

Dennoch konnte sich die neue Methode bisher nicht durchsetzen. Prof. Tin Liu Li aus Hong Kong nennt mögliche Gründe: Zum einen bietet die traditionelle Laparoskopie sowohl größere diagnostische als auch therapeutische Möglichkeiten, zum anderen bestehen im Falle von Komplikationen mehr Optionen, diese adäquat zu behandeln. Ohnehin sind beide Formen der Laparoskopie nur dann indiziert, wenn aufgrund der Beschwerden, der klinischen Befunde oder der Ergebnisse der verfügbaren bildgebenden Verfahren eine pelvine Pathologie vermutet wird. Ob im Einzelfall dann der transvaginale oder der klassische Weg gewählt wird, hängt von der Expertise, dem notwendigen Equipment und dem zu erwartenden Befund ab. **CW**

Gordts S: Transvaginal, rather than traditional ... **Li TC:** Against: Practising specialists prefer traditional laparoscopy. *BJOG* 2017; 124: 1206-7

Mehr Infos: www.gyn-depesche.de/171073

Assistierte Reproduktion

Mehr Hämorrhagien nach IVF und ICSI

In vielen westlichen Industrienationen steigt die Inzidenz schwerer postpartaler Blutungen – weshalb, ist noch unklar. Eine mögliche Ursache könnte die zunehmende Verbreitung von assistierten Reproduktionstechniken (ART) sein.

In den Jahren 2008 bis 2011 wurden in drei norwegischen Entbindungskliniken insgesamt 1064 Fälle mit schwerer postpartaler Hämorrhagie mit einem Blutverlust über 1500 ml oder Transfusionsbedarf verzeichnet. Als Kontrollgruppe dienten 2059 zufällig ausgewählte Entbindungen ohne Hämorrhagie aus dem gleichen Zeitraum. Erwartungsgemäß lagen die Raten von früheren postpartalen Blutungen, Uterusmyomen, Mehrlingsschwangerschaften und Placenta praevia in der Fallgruppe höher. Auch Nulliparae, Frauen mit einer Anämie zu Beginn der Schwangerschaft und Patientinnen mit einer schweren Eklampsie oder mit einem HELLP-Syndrom fanden sich hier häufiger als in der Kontrollgruppe. Weheninduktion und -augmentation, Epiduralanästhesien, vaginal-operative Geburten und Notfall-Sectiones kamen ebenfalls zu einem größeren Anteil vor. Der BMI der Mutter, ihr Alter oder das Geburtsgewicht des Kindes wirkten sich dagegen nicht auf das Blutungsrisiko aus.

Ein deutlicher Unterschied zeigte sich hinsichtlich der Art der Konzeption: Während in der Gruppe mit schwerer Hämorrhagie 10,8% der Schwangerschaften mithilfe von IVF oder ICSI zustande gekommen waren, war dies in der Kontrollgruppe nur bei 4,0% der Fall. Am stärksten erwies sich die Assoziation nach Berücksichtigung der anderen Einflussfaktoren bei Mehrlingsschwangerschaften: Hier stieg das Blutungsrisiko nach einer ART auf das Siebenfache. Bei Einlingen erhöhte es sich dagegen „nur“ um 58%.

Da frühere Studien belegten, dass Subfertilität ohne ART die Rate postpartaler Hämorrhagien nicht vergrößert, gehen die Autoren davon aus, dass es sich bei der ART um einen unabhängigen Risikofaktor handelt. Nicht auszuschließen ist allerdings, dass bei Frauen, die mithilfe von IVF oder ICSI schwanger wurden, andere Diagnosen vorliegen als bei einer spontanen Konzeption trotz Subfertilität. Über deren individuelle Ursache und die jeweils eingesetzte ART-Methode lagen in der aktuellen Studie keine Informationen vor.

Möglicherweise beeinflussen IVF und/oder ICSI in einer frühen Phase der Implantation die Formation der maternal-fetalen Übergangszo-

KOMMENTAR

Der Anstieg postpartaler Blutungen in vielen einkommensstarken Ländern gibt Anlass zur Sorge und darf nicht als Artefakt einer besseren Dokumentation abgetan werden. Dass der vermehrte Einsatz von ART dazu beitragen könnte, leuchtet ein. Ein 2004 veröffentlichter systematischer Review belegte ein höheres Risiko für Plazenta-assoziierte Schwangerschaftskomplikationen durch IVF und/oder ICSI: etwa für Totgeburten (Odds Ratio 2,55), Small-for-gestational-age-Babys (OR 1,6), Präeklampsie (OR 1,55) und Placenta praevia (OR 2,87). Dies stützt die Hypothese, dass die ART über ihren Einfluss auf die Plazentation auch das Hämorrhagierisiko erhöht. Die assistierte Reproduktion sollte daher als unabhängiger Risikofaktor für postpartale Blutungen angesehen werden – insbesondere bei Mehrlingsschwangerschaften.

Mehrabadi A: Assisted reproductive technologies: an additional risk factor for severe postpartum haemorrhage. Ebd. 1205

ne. Strukturelle Anomalien, die zu einer größeren und dickeren Plazenta führen, wurden bei ART-Schwangerschaften bereits nachgewiesen. Epigenetische Studien belegen darüber hinaus eine veränderte Genexpression in humaner Plazenta nach ART. Bekannt ist außerdem, dass ein niedriger hCG-Spiegel in der Lutealphase in ART-Schwangerschaften das Risiko postpartaler Blutungen erhöht. Das legt nahe, dass eine bessere Unterstützung der Lutealphase nach ART einen protektiven Effekt haben könnte.

Bei multiplen Schwangerschaften könnten sich negative Effekte der ART auf die Plazentation verstärken – was die Steigerung des Hämorrhagierisikos erklären würde. Die Autoren empfehlen daher einen Single-Embryo-Transfer, um das Risiko von Mehrlingen nicht zu erhöhen. In jedem Fall sollten Kinderwunschpaare vor Beginn der ART über das erhöhte Blutungsrisiko aufgeklärt werden. **CW**

G Nyfløt LT et al.: Assisted reproductive technology and severe postpartum haemorrhage: a case-control study. BJOG 2017; 124: 1198-205

Mehr Infos: www.gyn-depesche.de/171072

Diese Anzeige ist in der PDF-Version nicht verfügbar.

Anzeigenverwaltung:

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

PRAXIS-TIPP

Nicht-alkoholische Fettlebererkrankung

Fettleber und Sexualeben

Nicht-alkoholische Fettlebererkrankungen (NAFLD) können die Lebensqualität erheblich mindern. Ob sie sich auch auf die Sexualfunktion auswirken, untersuchten koreanische Wissenschaftler.

Von 470 prämenopausalen, sexuell aktiven Frauen, die sich einem Routine-Checkup im Seouler Universitätsklinikum unterzogen, wurde bei 67 (14,3%) sonographisch eine NAFLD diagnostiziert. Bei insgesamt 238 Teilnehmerinnen ergab die Auswertung des „Female Sexual Function Index“ (FSFI) eine sexuelle Dysfunktion.

Im Vergleich zu den Frauen ohne Lebererkrankung wiesen die NAFLD-Patientinnen signifikant niedrigere FSFI-Gesamtscores (24,7 versus 26,7) auf. Der Anteil der Frauen mit sexueller Dysfunktion lag mit 64,2% signifikant höher als in der Kontrollgruppe mit 48,4%. Bekannt ist die Assoziation der NAFLD mit Adipositas, Typ-2-Diabetes und

kardiovaskulären Erkrankungen. Der beobachtete Einfluss auf die Sexualfunktion lässt sich nach Ansicht der Studienautoren durch eine erhöhte arterielle Steifigkeit und endotheliale Dysfunktion bei NAFLD erklären, die die Durchblutung der Genitalien verringert. Die Prävalenz der NAFLD beträgt in Europa etwa 20 bis 30%. Ihr Spektrum reicht von der einfachen Fettleber bis zur nicht-alkoholischen Steatohepatitis (NASH) und Zirrhose, die in ein hepatozelluläres Karzinom münden kann.

CW

Lee JY et al.: Non-alkoholic fatty liver disease as a risk factor for female sexual dysfunction in premenopausal women. *PLoS ONE* 12: e0182708. doi: 10.1371/journal.pone.0182708

Mehr Infos: www.gyn-depesche.de/171229



„MIT DEM MEDIKAMENT WERDEN SIE EIN WUNDER ERLEBEN.“

Sexuelle Dysfunktion

Brustkrebs und Sexualeben

Eine österreichische Arbeitsgruppe untersuchte, wie sich ein Mammakarzinom auf die sexuelle Gesundheit auswirkt.

Mithilfe standardisierter Fragebögen gaben 105 Überlebende einer Brustkrebserkrankung Auskunft über die subjektive Einschätzung ihres Sexualebens und ihrer Weiblichkeit. Die Befragung erfolgte im Schnitt drei Jahre nach der Diagnose. Verglichen wurden ihre Angaben mit denen von 97 Frauen ohne Mammakarzinom im gleichen Alter von durchschnittlich 49 Jahren.

Brustkrebsüberlebende wiesen signifikant mehr Beeinträchtigungen im Bereich der sexuellen Gesundheit auf als Frauen der Allgemeinbevölkerung. 68,8% litten an vermindertem sexuellen Verlangen und erfüllten die Kriterien eines „hypo-active sexual desire disorder“ (HSDD). In der Vergleichsgruppe waren es 58,8%. Insbesondere über Beschwerden beim Geschlechtsverkehr berichteten die Brustkrebsüberlebenden signifikant häufiger. Als prädiktiv für eine schlechtere sexuelle Gesundheit erwiesen sich depressive Symptome, ein höheres Alter sowie geringere Zufriedenheit mit der Partnerschaft.

Die Autoren der Studie fordern, dass in der Versorgung von Patientinnen nach einer Mammakarzinom-Erkrankung mehr Wert auf eine Verbesserung der sexuellen Gesundheit gelegt werden sollte.

CW

Oberguggenberger A et al.: Self-reported sexual health: Breast cancer survivors compared to women from the general population – an observational study. *BMC Cancer* 2017, doi: 10.1186/s12885-017-3580-2

Mehr Infos: www.gyn-depesche.de/171228

Kriminalität gegen Frauen

Höheres Herz-Kreislauf-Risiko bei Gewaltopfern

Dass psychischer Stress das kardiovaskuläre Risiko erhöht, ist bekannt. Angesichts der wachsenden Kriminalität gegenüber Frauen fragten sich mexikanische Wissenschaftler, ob dabei auch das Erleben physischer und sexueller Gewalt eine Rolle spielt.

Von 634 befragten mexikanischen Lehrerinnen ohne eine bekannte Herz-Kreislauf-Erkrankung hatten knapp 40% in der „Life Stressor Checklist“ angegeben, in ihrem Leben körperliche oder sexuelle Gewalt erfahren zu haben. Um das kardiovaskuläre Risiko der im Schnitt knapp 40-jährigen Frauen einzuschätzen, wurde mittels Ultraschall die Intima-media-Dicke (IMD) der A. carotis communis bestimmt. Als Marker einer subklinischen Atherosklerose definierte man eine IMD von mindestens 0,8 mm oder das Vorhandensein von Plaques.

Frauen, die Gewaltdelikten ausgesetzt waren, hatten im Schnitt eine 2,4% größere IMD. Potenzielle Störfaktoren wie das Alter, Nikotinkonsum und Menopausenstatus waren dabei bereits berücksichtigt. Die Wahrscheinlichkeit einer subklinischen Atherosklerose lag um 60% höher als bei Frauen, die keine Gewalt

erlebt hatten. Als besonders stark erwies sich die Assoziation bei körperlicher Gewalt (im Vergleich zu sexueller) und bei Gewalttaten im Erwachsenenalter (im Vergleich zum Jugendalter). Nach einem Überfall oder Angriff durch einen Fremden stieg das Risiko sogar auf das Doppelte.

Die Studienergebnisse machen deutlich, dass Gewalt gegen Frauen nicht nur kurzfristig ihrer körperlichen und seelischen Gesundheit schadet, sondern sich auf lange Sicht negativ auf das kardiovaskuläre Risiko auswirkt. Der Prävention von Gewalttaten sollte deshalb – auch aus langfristiger medizinischer Sicht – mehr Bedeutung zukommen, fordern die Autoren.

CW

Flores-Torres MH et al.: Exposure to violence and carotid artery intima-media thickness in Mexican women. *J Am Heart Assoc* 2017, doi: 10.1161/JAHA.117.006249

Mehr Infos: www.gyn-depesche.de/171227

Diese Anzeige ist in der PDF-Version nicht verfügbar.

Anzeigenverwaltung:

Herr Alfred Neudert

Tel.: 089/436630-30

neudert@gfi-online.de



Besondere Situationen während der Gravidität und danach

Diagnose und Therapie der tiefen Beinvenenthrombose in der Schwangerschaft

Das als „venöse Thromboembolie“ bezeichnete Krankheitsbild besteht aus der tiefen Beinvenenthrombose (DVT) und der Lungenembolie (LE). Es kommt bei Schwangeren etwa viermal häufiger vor als bei nicht-schwangeren Frauen im gebärfähigen Alter. Insgesamt kommt eine DVT bei Schwangeren aber deutlich häufiger vor als die LE, weshalb die DVT im Folgenden den Schwerpunkt bilden soll. Dennoch sollte man im Hinterkopf behalten, dass die LE die schwerwiegendste Komplikation einer DVT in der Schwangerschaft darstellt und eine führende maternale Todesursache ist.

Das Risiko einer venösen Thromboembolie ist im dritten Trimester am höchsten und nimmt innerhalb der ersten sechs Wochen postpartal weiter zu. Die Inzidenz der DVT wird mit 1,1 pro 1000 Entbindungen angegeben. Eine schwangerschaftsbedingte DVT ist etwa dreimal häufiger als eine schwangerschaftsbedingte LE.

Eine Schwangerschaft ist grundsätzlich mit einer physiologischen Hyperkoagulabilität verbunden. Zum einen nehmen – in Vorbereitung auf die Wehen und die Geburt – während der Schwangerschaft prokoagulatorische Faktoren im Blut zu und antikoagulatorische ab; zum anderen kann es während der Wehen zu Schädigungen der Beckengefäße kommen. Außerdem kann der Uterus während der Schwangerschaft die linke Vena iliaca komprimieren (was auch erklärt, weshalb DVT am linken Bein wesentlich häufiger vorkommen). Das alles erfüllt die Voraussetzungen, wie sie in der Virchow-Trias genannt werden.



Eine Gravidität ist immer ein „prothrombotischer Faktor“

Kompressionssonographie

Der wichtigste Risikofaktor für eine antepartale oder postpartale DVT ist eine frühere unprovokede oder Östrogen-bedingte DVT (weitere Risikofaktoren siehe Kasten rechts oben).

Die Kompressionssonographie (KS) kombiniert eine Echtzeit-Bildgebung der tiefen Venen mit Kompression der untersuchten Venen und stellt die diagnostische Modalität der ersten Wahl dar. Es sollten immer auch die iliofemorale Venen dopplersonographisch mit untersucht werden. Zwar gibt es kaum Daten über die Zuverlässigkeit einer einzelnen KS, aber in einer Studie an 226 Frauen mit Verdacht auf DVT wurden nur 1,1% DVT übersehen (bei negativer Sonographie). Hat man trotz negativem Sono-Ergebnis immer noch den starken Verdacht auf eine DVT, sollte man die KS nach drei und sieben Tagen wiederholen. Der negative Vorhersagewert der KS steigt so auf 99,5%.

Welche Diagnoseverfahren man besser meidet

Der bei DVT bekannte Well's score ist für Schwangere nicht validiert und enthält „Schwangerschaft“ nicht einmal als Risikofaktor und sollte daher in graviditate oder postpartal nicht verwendet werden. Auch D-Dimere eignen sich wenig zur Diagnostik, da diese physiologisch während der Schwangerschaft ansteigen und daher falsch-negative Befunde provozieren. Lediglich in der Frühschwangerschaft, wenn man bei Patientinnen ohne DVT noch „normale“ D-Dimere erwarten kann, ergibt eine Bestimmung bei DVT-Verdacht Sinn.

RISIKOFAKTOREN FÜR DVT UND LE

- frühere venöse Thromboembolie
- Thrombophilie
- hoher BMI
- Immobilität
- oberflächliche Venenthrombose
- assistierte Reproduktion, ART
- postpartale Infektion
- Varikosis
- Hyperemesis
- Präeklampsie
- Alter über 35 Jahre
- Notfall-Sectio

Besteht nach einer wiederholten negativen KS immer noch ein starker DVT-Verdacht, kann man ein Venen-MRT in Erwägung ziehen, insbesondere wenn die Patientin über Schmerzen im Bereich des Rückens oder gluteal klagt.

Wie antikoagulieren?

So wie auch bei nicht-schwangeren Patienten wird auch eine Schwangere mit DVT umgehend antikoaguliert, wenn nicht besondere Umstände wie ein besonders hohes Blutungsrisiko, zurückliegende große Operationen oder eine HIT vorliegen. Niedermolekulare Heparine (LMWH) sind die Therapie der Wahl, weil sie weder die Plazenta passieren noch in die Muttermilch übergehen. Ob man Plasmaspiegel messen sollte, wird kontrovers diskutiert. Es existieren Leitlinien, die empfehlen, mit einem Anti-X-Assay den Plasmalevel bei Patientinnen mit besonders niedrigem oder hohem Gewicht zu bestimmen (<50 kg bzw. >90 kg).

Man sollte die Antikoagulation mindestens sechs Wochen post partum fortführen und auf insgesamt mindestens drei Monate kontinuierliche Therapie kommen (Dosierung siehe Kasten unten).

LMWH-DOSIERUNGEN*

- Enoxaparin: 1,5 mg/kgKG tgl. oder 1,0 mg/kgKG 2x tgl.
- Dalteparin: 200 IU/kgKG tgl. oder 100 IU/kgKG 2x tgl.
- Tinzaparin: 175 U/kgKG tgl.
- Nadroparin: 171 U/kgKG tgl.

* akzeptierte therapeutische Dosis, s.c.-Applikation pro kg Körpergewicht (zum Zeitpunkt der Patientinnen-Vorstellung mit DVT)

Diagnose der DVT

Am häufigsten klagten Patientinnen mit einer DVT über Beschwerden/Unwohlsein (80 bis 95%) und Ödeme (80 bis 88%) der betroffenen unteren Extremität. Selten kommt es auch zu isolierten Beschwerden im Abdomen-/Beckenbereich. Da es insbesondere darum geht, Komplikationen und auch ein postthrombotisches Syndrom zu vermeiden, sollte man bei den geschilderten Symptomen immer den Verdacht auf eine DVT haben. In einer Fallkontrollstudie entwickelten 42% aller Schwangeren mit DVT ein postthrombotisches Syndrom.

Weitere Maßnahmen

Elastische Kompressionsstrümpfe können gegen Schmerzen und Ödeme eingesetzt werden. Ein postthrombotisches Syndrom konnte in einer großen Metaanalyse dadurch allerdings nicht verhindert werden.

Cava-Filter sollten bei Schwangeren mit DVT nur eingesetzt werden, wenn dies 1. temporär erfolgt, und 2. bei akuter DVT mit Antikoagulation-Kontraindikation oder 3. wenn die DVT sehr kurz vor dem Entbindungstermin auftritt oder 4. wenn ein DVT-Rezidiv trotz Antikoagulation aufgetreten ist.

Wenn die Wehen kommen ...

Bei ersten Wehenanzeichen sollte man die Heparinjektionen stoppen. LMWH in therapeutischer Dosis sollten mindestens 24 Std. vor einer Regionalanästhesie oder einer geplanten Entbindung abgesetzt werden. LMWH sollten frühestens vier Stunden nach der Regionalanästhesie oder der Epiduralkatheterentfernung wieder begonnen werden, und der Katheter frühestens nach zwölf Stunden nach der letzten Injektion gezogen werden. **CB**

S Khan F et al.: Diagnosis and management of deep vein thrombosis in pregnancy. *BMJ* 2017; 357: j2344
Mehr Infos: www.gyn-depesche.de/171235

Frage 1: Inzidenz der DVT bei Schwangeren:

- A 10,1/1000 Entbindungen
- B 1,1/10 000 Entbindungen
- C 50/1000 Entbindungen
- D 0,1/1000 Entbindungen
- E 1,1/1000 Entbindungen

Frage 2: KEIN Risikofaktor ist:

- A Notfall-Sectio
- B Präeklampsie
- C Immobilität
- D Sport
- E ART

Frage 3: DVT-Diagnose-Methode der ersten Wahl ist:

- A Well's Score bestimmen
- B D-Dimere bestimmen
- C Kompressionssonographie
- D MRT
- E Cava-Filter

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

PRAXIS-TIPP

Drohende Frühgeburt bei extremen Frühchen

Steroidprophylaxe ist von Nutzen

Ob auch sehr frühe Frühgeburten von der pränatalen Administration von Kortikosteroiden profitieren und welche Rolle dabei das Zeitfenster bis zur Geburt spielt, war bislang unklar. Eine Kohortenstudie lieferte nun neue Informationen.

In den Jahren 2004 bis 2007 wurden in schwedischen Entbindungskliniken 707 Kinder in der 22. bis 26. SSW geboren. Bei 84% hatte die Mutter zuvor Kortikosteroide erhalten. Ein Viertel der Frühchen kam innerhalb von 24 Stunden nach der ersten Dosis zur Welt, 40% nach ein bis sieben Tagen und der Rest später.

Ein Jahr später lebten noch 35% der nicht steroidexponierten Kinder, aber 71 bis 80% der nach der Prophylaxe Geborenen. Komplikationen wie intraventrikuläre Hämorrhagie, Frühgeborenen-Retinopathie oder bronchopulmonale Dysplasie fanden sich jeweils bei etwas mehr als der Hälfte. Die Chance, das erste Lebensjahr zu überleben, war am größten, wenn die Geburt 24 bis 47 Stunden

nach der ersten Kortikoiddosis erfolgte. Ohne Steroide sank sie auf 26%, bei einer Entbindung innerhalb der ersten 24 Stunden nach der Erstadministration oder mehr als sieben Tage danach auf 53 bzw. 56%.

Die Studienergebnisse belegen, dass bei einer drohenden Frühgeburt auch vor der 26. SSW jede Kortikosteroid-Prophylaxe die Mortalität und Morbidität des Kindes verringert. Als optimales Zeitfenster erwies sich auch hier – wie generell bei Frühgeburten – die Administration ein bis sieben Tage vor der Geburt. **CW**

K Norberg H et al.: Timing of antenatal corticosteroid administration and survival in extremely preterm infants: a national population-based cohort study. *BJOG* 2017; 124: 1567-74
Mehr Infos: www.gyn-depesche.de/171225

Frühgeborenen-Retinopathie

Geringstes Risiko nach Blasensprung

Über die pränatalen Risikofaktoren einer Frühgeborenen-Retinopathie ist wenig bekannt. US-Wissenschaftler haben retrospektiv untersucht, in wiefern verschiedene Ursachen der Frühgeburtslichkeit die Erkrankungsrisikowahrscheinlichkeit beeinflussen.

Es wurden die Daten des Retinopathie-Registers der Abteilung für Ophthalmologie an der University of Colorado ausgewertet. Dieses enthält Informationen zum Retinopathie-Screening von Risikopatienten (Geburtsgewicht ≤ 1500 g oder Frühgeburt ≤ 30 SSW bzw. klinische Instabilität bei Geburtsgewicht 1500 bis 2000g oder Gestationsalter >30 SSW). 827 zwischen 2008 und 2015 geborene Kinder gingen in die Analyse ein. 215 Frühgeborene (26%) waren in Folge eines vorzeitigen Blasensprungs zur Welt gekommen, in 281 Fällen (34%) hatte eine spontane Wehentätigkeit eingesetzt und in 331 Fällen (40%) hatte aufgrund fetaler oder maternaler Komplikationen eine Indikation für die Entbindung vorgelegen.

Insgesamt wurde bei 9% der Kinder eine Retinopathie Typ 1 oder 2 diagnostiziert: In der Kohorte mit spontanem Wehenbeginn waren 13% der Kinder und bei medizinischer Entbin-

dungsindikation 8% der Kinder betroffen. Nach einem vorzeitigem Blasensprung entwickelten nur knapp 5% der Frühgeborenen eine Retinopathie. Das höchste Risiko bestand bei einer Blasensprungdauer ≤ 24 Stunden. Unabhängige Risikofaktoren für eine Retinopathie waren frühes Gestationsalter, ein geringes Geburtsgewicht sowie Multiparität. Bei Berücksichtigung dieser Einflussvariablen errechnete sich für den spontanen Wehenbeginn bzw. die Frühgeburt aus medizinischer Indikation eine Risikozunahme um das 6,1- bzw. 5,5-fache.

Die Autoren schlussfolgern: Die geringere Retinopathie-Inzidenz nach lang andauerndem vorzeitigem Blasensprung ist möglicherweise auf protektive Effekte der verabreichten Kortikoide und Antibiotika zurückzuführen. **LO**

K Lynch AM et al.: The relationship of the subtypes ... *Am J Obstet Gynecol* 2017; 217: 354.e1-354.e8
Mehr Infos: www.gyn-depesche.de/171279

Finnische Kohortenstudie

Hypertonus der Mutter, Diabetes beim Kind?

Schwangere mit arteriellem Hypertonus haben ein erhöhtes Risiko, später eine KHK oder einen Typ-2-Diabetes zu entwickeln. Die von diesen Frauen Geborenen weisen gehäuft kardiovaskuläre Risikofaktoren auf, wie Hypertonie, erhöhter BMI, sowie ein erhöhtes Risiko für kardiovaskuläre Erkrankungen einschließlich Schlaganfall. Ob auch das Lebenszeitrisko für Typ-2-Diabetes bei diesen Kindern erhöht ist, konnte bislang nicht stringent geklärt werden.

Daten von 5535 Teilnehmenden der Helsinki Birth Cohort Study wurden retrospektiv analysiert. Alle waren in den Jahren 1934 bis 1944 geboren und lebten 1995 in Finnland. Im Rahmen der Kohortenstudie wurden auf Basis der Mutterschafts- und Geburtsakten die Personen identifiziert, die vorgeburtlich einer mütterlichen Schwangerschaftshypertonie oder Präeklampsie ausgesetzt waren. Ein Fünftel der Kohorte waren Diabetiker.

Eine Multivarianzanalyse mittels Cox-Regression wurde durchgeführt. Das Risiko

(Hazard Ratio, HR), als Erwachsene einen Typ-2-Diabetes zu entwickeln, schien demnach bei den 1780 Nachgeborenen leicht erhöht, bei deren Mutter während der Schwangerschaft zu mindestens einem Zeitpunkt ein erhöhter Blutdruck gemessen worden war (HR 1,13; 95%-KI 1,00-1,29). Bei den 1336 Kindern der Frauen mit Schwangerschaftsdiabetes lag die HR für einen späteren Typ-2-Diabetes bei 1,15 (95%-KI 1,00-1,33). Bei einer Schwangerschaft mit Präeklampsie, insgesamt 231 Fälle, fand sich kein eindeutiger Trend und ein brei-

ter Konfidenzintervall (KI) als Hinweis auf mangelnde statistische Power.

Trotz einer Reihe methodischer Faktoren, die die Aussagekraft einer solchen retrospektiven Kohortenstudie erheblich einschränken, leiten die Autoren folgenden Rat daraus ab: Ärzte, die das individuelle Risiko eines Patienten, in Zukunft einen Typ-2-Diabetes zu entwickeln, einschätzen wollen, sollten auch nach mütterlichem Hypertonus während der Schwangerschaft fragen. **TH**

☐ Kajantie E et al.: Gestational hypertension is associated with increased risk of type 2 diabetes in adult offspring: the Helsinki Birth Cohort Study. Am J Obstet Gynecol 2017; 216: 281.e1-281.e7

Mehr Infos: www.gyn-depesche.de/170859



Hämatoperitoneum

Bei rascher Intervention gute Prognose

Ein spontanes Hämatoperitoneum in der Schwangerschaft ist ein sehr seltenes, aber potenziell lebensbedrohliches Ereignis. Endometriose gilt als ein wichtiger Risikofaktor. Niederländische Wissenschaftler sammelten die Fälle der letzten Jahre.

In niederländischen Kliniken waren in den Jahren 2010 bis 2015 insgesamt 15 Fälle eines spontanen Hämatoperitoneums in graviditate verzeichnet. Zum überwiegenden Teil traten sie im zweiten oder dritten Trimenon auf – jeweils ein Fall jedoch auch in der sechsten SSW sowie 30 Tage post partum. Hauptsymptom waren plötzlich einsetzende abdominale Schmerzen, oft in Kombination mit niedrigen Hämoglobinwerten. Die Sonographie, in Einzelfällen auch MRT oder CT-Angiographie, offenbarte freie Flüssigkeit im Abdomen. In fast allen Fällen war eine chirurgische Intervention nötig. Laparoskopisch konnte nie Hämostase erreicht werden, so dass letztendlich immer eine Laparotomie durchgeführt wurde. Der mittlere geschätzte Blutverlust betrug 2000 ml. Trotz einer hohen Rate an Frühgeburten

und Notfall-Sectiones (54,5%) kam es – im Gegensatz zu früher veröffentlichten Fallserien – zu keinem Todesfall. Bisher nicht beschrieben war außerdem die hier beobachtete hohe Rezidivneigung: In drei Fällen entwickelte sich in derselben Schwangerschaft erneut ein Hämatoperitoneum – eines davon nach zuwartendem Management –, einmal in einer Folgeschwangerschaft.

Bei allen Patientinnen lag eine Endometriose vor, die entweder bereits bekannt war oder im Rahmen der Intervention histologisch diagnostiziert wurde. Möglicherweise steigern Verwachsungen oder chronische Entzündungen in Zusammenhang mit der Endometriose das Risiko von Gefäßrupturen und intraabdominalen Blutungen, vermuten die Studienautoren. Ihr Rat: Bei einem akuten Abdomen in der Schwangerschaft auch an diese schwere Komplikation denken – besonders wenn eine Endometriose bekannt ist. **CW**

☐ Lier MC et al.: Spontaneous haemoperitoneum in pregnancy and endometriosis: a case series. BJOG 2017; 124: 306-12

Mehr Infos: www.gyn-depesche.de/171239

KOMMENTAR

Akute abdominale Schmerzen, Hypotonie und/oder suspekta fetale Herzrhythmen sollten im zweiten oder dritten Trimenon stets Anlass für eine abdominale Sonographie sein. Gibt es keine Anhaltspunkte für eine Uterusruptur, Plazentalösung oder andere Blutungsursachen, ist ein Hämatoperitoneum in Betracht zu ziehen und eine sofortige multidisziplinäre Intervention zu starten. Im Rahmen einer Laparotomie gilt es, insbesondere die posteriore Seite des Uterus, die Uterusligamente und den Douglas-Raum zu inspizieren. Bei einem lebensfähigen Fetus kann eine Sectio indiziert sein. Die Blutungsquellen sind durch Nähte und/oder Hämostyptika zu verschließen. Wie die niederländische Fallserie zeigt, ist das Hämatoperitoneum bei einer zeitnahen Diagnose und Therapie mit einer guten Prognose für Mutter und Kind assoziiert.

Van den Bosch T: Spontaneous haemoperitoneum in pregnancy (SHIP): take-home messages. Ebd. 313

Neueste Studienergebnisse
tagesaktuell per E-Mail

Jetzt registrieren:

www.gyn-depesche.de/newsletter

Diese Anzeige ist in der PDF-Version nicht verfügbar.

Anzeigenverwaltung:

Herr Alfred Neudert

Tel.: 089/436630-30

neudert@gfi-online.de

Aneuploidie in zellfreier fetaler DNA erkennen

Aussagekraft noch immer gering

Nichtinvasive Tests mit zellfreier fetaler DNA (cffDNA) aus dem mütterlichen Plasma halten immer mehr Einzug in die Pränataldiagnostik. Britische Forscher nahmen deren diagnostische Genauigkeit unter die Lupe. Dabei stellten sie fest, dass die Aussagekraft nicht für alle Fragestellungen überzeugend war.

Die Literaturrecherche in medizinischen Datenbanken ergab 117 relevante Kohortenstudien, die die Zuverlässigkeit cffDNA-basierter nichtinvasiver Pränataltests in Einlingschwangerschaften evaluierten. Dabei wurden 18 unterschiedliche Erbfaktoren untersucht. Mithilfe bivariater Metaanalysen, die die Korrelation zwischen Sensitivität und Spezifität einkalkulieren, berechnete man die Diagnose-sicherheit der verschiedenen Indikationen.

Zur Bestimmung des fetalen Geschlechts und des Rhesus-D-Status erwies sich die Treffgenauigkeit als ausreichend hoch, um den Einsatz des nichtinvasiven Verfahrens als diagnostischen Test zu rechtfertigen. Ob Junge oder Mädchen, wurde in über 11 000 Tests mit einer Sensitivität von 98,9% und einer Spezifität von 99,6% richtig vorhergesagt. Während sich die dabei eingesetzten Testverfahren hinsicht-

lich der Sensitivität nicht unterschieden, schnitt die quantitative Real-time-PCR bei der Spezifität besser ab als die konventionelle PCR (99,9 versus 93,9%). Beim Rhesus-D-Status betrug die Sensitivität 99,3% und die Spezifität 98,4%. Auch hier ergab sich ein Vorteil für die quantitative Real-time-PCR, allerdings in puncto Sensitivität.

Die Genauigkeit der Vorhersage einer Trisomie 21, 18 und 13 war aufgrund technischer Fortschritte zwar besser als in älteren Reviews. Dennoch gehören diese Tests nach Ansicht der Autoren in den Bereich der Screening-Instrumente. Denn: Durch die geringere Prävalenz der Aneuploidien fielen der positive prädiktive Wert und die Falsch-positiv-Rate schlechter aus. Deshalb ist hier eine Bestätigung durch einen invasiven Test notwendig. Eine geringere Falsch-positiv-Rate und folglich ein geringe-

rer Bedarf an invasiven Verfahren ergab sich rechnerisch bei Frauen nach einem positiven Ersttrimester-Screening. **CW**

M Mackie FL et al.: The accuracy of cell-free fetal DNA-based non-invasive prenatal testing in singleton pregnancies: a systematic review and bivariate meta-analysis. BJOG 2017; 124: 32-46

Mehr Infos: www.gyn-depesche.de/171233

KOMMENTAR

Nach einem suspekten Ergebnis des Ersttrimester-Screenings kann die cffDNA-Analyse dazu beitragen, die Rate invasiver Verfahren zu reduzieren. Weil das Verfahren mit einem sehr geringen Aufwand für die Patientin und keinem Risiko für das Baby verbunden ist, bietet es zudem mehr Frauen die Sicherheit, kein Kind mit Down-Syndrom oder einer anderen Aneuploidie zu bekommen. Wie die RAPID-Studie zeigte, veranlasst auch ein positives Testergebnis nicht mehr Frauen zum Schwangerschaftsabbruch. Viele Frauen scheinen dieses stattdessen zu nutzen, um sich auf die Geburt eines Kindes mit Down-Syndrom vorzubereiten.

Mackie A: Using cell-free fetal DNA as a diagnostic and screening test: current understanding and uncertainties. Ebd. 47

Fetale Programmierung

Leberdurchblutung und Adipositas

Es wird angenommen, dass bereits während der vorgeburtlichen Entwicklung die Weichen für ein Übergewicht im Kindesalter gestellt werden. Wissenschaftler haben untersucht, ob ein Zusammenhang zwischen der fetalen Leberdurchblutung im frühen dritten Trimenon und einer neonatalen Adipositas besteht.

Die fetale Leber ist wesentlich an der Lipogenese beteiligt. Ob während der intrauteri-

nen Entwicklung viel oder wenig Fettgewebe angelegt wird, so die Hypothese, hängt davon ab, wie stark das Organ mit nährstoffreichem umbilikalvenösem Blut perfundiert wird. An der University of California in Irvine wurde untersucht, ob die Leberdurchblutung zur Abschätzung der fetalen Fettgewebsbildung herangezogen werden kann.

Zweihundsechzig unkomplizierte Einlingschwangerschaften gingen in die prospektive Analyse ein. Alle Feten wurden im Gestationsalter von etwa 30 Schwangerschaftswochen – vor der Phase der stärksten subkutanen Fetteinlagerung – sonographisch untersucht. Hierbei wurden neben biometrischen Daten verschiedene dopplersonographische Parameter erhoben und die Leberdurchblutung berechnet. Etwa einen Monat nach der Geburt

wurde der Körperfettanteil der Kinder mittels Dual-Röntgen-Absorptiometrie objektiviert.

Die Durchblutung der fetalen Leber im Gestationsalter von 30 Schwangerschaftswochen korrelierte positiv und signifikant mit der Gesamt-Fettmasse und dem Körperfettanteil der Neugeborenen, nicht jedoch mit der fettfreien Körpermasse und der Geburtsgewicht-Perzentile. Der Zusammenhang zwischen dem hepatischen Blutfluss und dem Körperfettanteil war besonders ausgeprägt bei normalgewichtigen Müttern (präkonzeptioneller BMI <25 kg/m²) und ließ sich bei übergewichtigen und adipösen Müttern (BMI ≥25 kg/m²) nicht nachweisen.

Die Studienergebnisse scheinen die Theorie der „fetalen Programmierung“ zu unterstützen, so das Fazit der Autoren. Um die neonatale Adipositas zu bekämpfen und damit das Risiko der Kinder für eine langfristige metabolische Dysfunktion zu minimieren, müsse im Sinne der Primärprävention an pränatalen Interventionsstrategien geforscht werden. **LO**

K Ikenoue S et al.: Prospective association of fetal liver ... Am J Obstet Gynecol. 2017; 217: 204.e1-204.e8
Mehr Infos: www.gyn-depesche.de/171245



„EIN WEIBLICHER GEBURTSHELPER!
WAS VERSTEHEN DENN FRAUEN
DAVON?“

Diese Anzeige ist in der PDF-Version nicht verfügbar.

Anzeigenverwaltung:

Herr Alfred Neudert

Tel.: 089/436630-30

neudert@gfi-online.de



Vasomotorische Beschwerden lindern

HRT gegen Hitzewallungen

Rund 75% aller postmenopausalen Frauen leiden an vasomotorischen Beschwerden, typischerweise Hitzewallungen und Nachtschweiß. Bei jeder vierten Frau sind die Symptome stark ausgeprägt. Zur Therapie stehen neben verschiedenen Hormonpräparaten auch viele pflanzliche und alternative Heilmittel zur Verfügung. Am effektivsten ist einer Metaanalyse zufolge aber die Hormonersatztherapie (HRT).

Hitzewallungen und nächtliche Schweißausbrüche sind die häufigsten Beschwerden in der Postmenopause. Dauer und Schwere der Symptome können stark variieren. Sie können bereits einige Jahre vor der letzten Menstruationsblutung auftreten und auch mehrere Jahre postmenopausal fortbestehen.

Zahlreiche Therapieoptionen

Die vermutlich bekannteste Therapieoption zur Linderung der Wechseljahresbeschwerden ist die Hormonersatztherapie (HRT), bei welcher das fehlende Östrogen zugeführt wird. Zum Einsatz kommen dabei synthetische Östradiole, konjugierte equine Östrogene, Östrogenvalerat und synthetische Gestagene, sowie Tibolon, das sowohl östrogen-, gestagen- und androgenartig wirkt.

Häufig genutzte nicht-pharmakologische Optionen umfassen verschiedene pflanzliche Wirkstoffe, Akupunktur und Psychotherapie. Welche Therapieoption sich im Einzelfall am besten eignet, hängt von den Präferenzen der Patientin ab und ggf. bestehenden Kontraindikationen gegen eine HRT, z. B. das Vorliegen oder ein hohes Risiko für eine Hormon-abhängige Krebserkrankung.

HRT am effektivsten

Im Rahmen einer Netzwerkmetaanalyse untersuchte eine Arbeitsgruppe des National Institute of Health and Care Excellence (NICE), mit welchen der verfügbaren Mittel sich die Frequenz vasomotorischer Beschwerden am effektivsten und sichersten reduzieren lässt. Hierfür wurden 47 randomisiert kontrollierte Studien zusammengetragen, mit Daten von insgesamt 8326 nicht-hysterektomierten Frauen mit natürlicher Menopause (Alter ≥45 Jahre, Amenorrhoe seit mindestens zwölf konsekutiven Monaten). Zehn verschiedene Therapien wurden mit Plazebo verglichen: transdermale oder orale HRT mit Östrogen plus Gestagen, Tibolon, Raloxifen, selektive Serotonin-Wiederaufnahmehemmer (SSRI) und Seroto-

nin-Noradrenalin-Wiederaufnahmehemmer (SNRI), Isoflavone, chinesische Kräutermedizin, Traubensilberkerze (*Cimicifuga racemosa*), pflanzliche Kombinationspräparate sowie Akupunktur. Die Dauer der Interventionen belief sich auf maximal 26 Wochen.

Im Vergleich erwies sich die transdermale HRT mit einer Wahrscheinlichkeit von 69% als wirksamste Methode zur Reduktion vasomotorischer Beschwerden. Gegenüber Plazebo



Wiederholte Hitzewallungen können eine starke Belastung sein

senkte sie die Symptomfrequenz im Mittel um 77%. Ähnlich gut, wenn auch weniger eindeutig, fiel die Evidenz für die orale HRT aus (Symptomreduktion 48% vs. Plazebo). Die transdermale HRT war außerdem Raloxifen, SSRI/SNRI, Isoflavonen und der chinesischen Kräutermedizin signifikant überlegen. Abgesehen von der HRT waren nur Isoflavone und Traubensilberkerze effektiver als Plazebo.

Wenig Therapieabbrüche

In Bezug auf die Therapieabbruchraten führte die transdermale HRT mit Östrogen plus Gestagen im Vergleich zu Plazebo mit einem Unterschied von 39% signifikant seltener zu einem Abbruch der Therapie. Ebenfalls Plazebo überlegen war die Kombination aus konjugiertem Östrogen plus Bazedoxifen – allerdings ist dieses Ergebnis aufgrund der gemischten Qualität der Evidenz unsicher.

Dagegen fiel die Therapieabbruchrate unter SSRI und NSRI – wohl aufgrund ihrer erhebli-

SYMPTOMATIK

Hitzewallungen äußern sich meist als plötzliches Hitzeempfinden im oberen Brust- und Gesichtsbereich. Bei manchen Frauen kann die Empfindung generalisiert auftreten und mehrere Minuten andauern. Zusätzlich können sich Schweißausbrüche, Palpitationen oder Angstgefühle einstellen. Nächtliche Hitzewallungen und Schweißausbrüche können zu Schlafstörungen und damit verbundener Erschöpfung führen.

chen Nebenwirkungen – gegenüber Plazebo um 66% höher aus und war auch im Vergleich zur HRT signifikant erhöht. In Bezug auf das Risiko vaginaler Blutungen konnten aufgrund der nur spärlich verfügbaren und unsicheren Daten keine eindeutigen Schlüsse gezogen werden.

Insgesamt empfiehlt das NICE, zur Linderung vasomotorischer Beschwerden in der Menopause eine HRT als bestmögliche Option anzubieten. Die Form der Administration sollte dabei vom individuellen Ansprechen der Patientin abhängig gemacht und alle Vorteile und Risiken im Vorfeld besprochen werden. SSRI und NSRI sollten dagegen nicht standardmäßig in Erstlinie zur alleinigen Linderung vasomotorischer Beschwerden verschrieben werden. Trotz ihrer nachgewiesenen Effektivität sollte man bei Isoflavonen und Traubensilberkerze-Präparaten bedenken, dass die Qualität pflanzlicher Medizinprodukte stark variieren kann und Wechselwirkungen mit anderen Medikamenten auftreten können. **OH**

M Sarri G et al.: Vasomotor symptoms resulting from natural menopause ... BJOG 2017; 124: 1514-23
Mehr Infos: www.gyn-depesche.de/171222

Frage 4: Hitzewallungen

- A** betreffen nur hysterektomierte Frauen
- B** treten ausschließlich nachts auf
- C** können mit Tabak gelindert werden
- D** sind psychosomatisch bedingt und haben keine hormonelle Ursache
- E** können mit Traubensilberkerze gelindert werden

Frage 5: Eine HRT

- A** liefert das fehlende Östrogen
- B** sollte stets mit SSRI ergänzt werden
- C** ist nur bei einer Krebserkrankung indiziert
- D** wirkt nur bei oraler Verabreichung
- E** ist weniger wirksam als Isoflavone

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

Urogenitales Menopausensyndrom – vulvovaginale Atrophie

CO₂-Laser-Behandlung lindert vaginale und urologische Symptome der Menopause effektiv

Während der menopausalen Transition unterliegt der Körper der Frau zahlreichen Veränderungen. Ursache ist die chronische Hypoöstrogenämie, welche sich insbesondere auch in vaginaler Trockenheit, Dyspareunie und Harnwegssymptomen äußern kann. Bis 2014 nannte man dieses Erscheinungsbild „vulvovaginale Atrophie“, dann schlugen Fachgesellschaften den umfassenderen und weniger stigmatisierenden Begriff „urogenitales Menopausensyndrom“ vor (GSM, genitourinary syndrome of menopause). Eine lokale, nicht medikamentöse Behandlungsmöglichkeit von GSM-Symptomen stellt der fraktionierte CO₂-Laser „MonaLisa Touch®“ dar, der das vaginale Epithel gezielt stimulieren und revitalisieren kann. Das führt zu einer signifikanten Reduktion der vaginalen und urologischen GSM-Beschwerden, wie zahlreiche Studien zeigten.

Mehr als die Hälfte aller postmenopausalen Frauen sind vom urogenitalen Menopausensyndrom GSM betroffen. Aber auch prämenopausale Frauen (ca. 15%) können unter GSM-Symptomen leiden, wenn z. B. eine chirurgisch induzierte Menopause vorliegt.¹ Der Östrogenmangel kann sich in drei Bereichen manifestieren: 1) externe Genitalien: vaginaler oder Beckenbodenschmerz, Scheidentrockenheit, -irritationen oder -brennen, Pruritus vulvae, verminderter Turgor/Elastizität; 2) urologische Symptome: Drang-/Stressinkontinenz, Nykturie, Hämaturie, rezidivierende Harnwegsinfekte; 3) sexuelle Probleme: Libidoverlust, verringerte Lubrikation, verminderte Erregbarkeit, Dyspareunie.² Im Unterschied zu den typischen vasomotorischen Symptomen der Menopause, die häufig intermittierend auftreten und sich im Laufe der Zeit von alleine bessern, sind GSM-Symptome in der Regel chronisch und bessern sich häufig nur durch therapeutische Interventionen. Auch wenn die Beschwerden nicht lebensbedrohlich sind, so haben sie doch einen immensen Einfluss auf die Lebensqualität der betroffenen Frauen.²

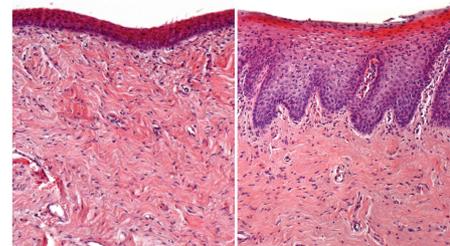


Abb. 2: Histologie des vaginalen Epithels vor bzw. nach CO₂-Laseranwendung

Epithelaufbau dank CO₂-Laser

Neben Lebensstiländerungen (z. B. Aufrechterhalten der sexuellen Aktivität oder Rauch-Stopp) und lokal anzuwendenden Hormonpräparaten oder Lubrikativa kann auch eine systemische Hormonersatztherapie (HRT)

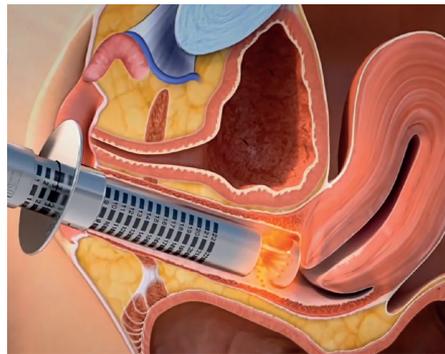


Abb. 1: Zirkumferenzielle Energieabgabe ins vaginale Gewebe mittels CO₂-Laser

positiv auf GSM-Symptome wirken. Allerdings ist die (systemische) HRT mit Nebenwirkungen wie z. B. Endometriumhyperplasie/-karzinom und Brustschmerzen behaftet und ist z. B. bei Zustand nach Mammakarzinom oder Thromboembolie kontraindiziert.

Ein neues Laser-Verfahren bietet nun eine hormonfreie Alternative zur Behandlung der urogenitalen Beschwerden bei GSM. Der mikroablativ, fraktionierte CO₂-Laser (MonaLisa Touch®) gibt bei der intravaginalen Anwendung Energie an das Scheidengewebe ab und löst so eine Revitalisierung des vaginalen Epithels aus (siehe Abb. 1). In der bei GSM atrophischen Mukosa wird die Neubildung von

FEATURES

- Die mikroablativ, fraktionierte CO₂-Laser-Behandlung bessert typische Symptome des urogenitalen Menopausensyndroms signifikant (z. B. Dyspareunie, Atrophie und Harnwegsinfekte)
- Die Laser-Therapie ist eine hormonfreie Therapiealternative unter anderem für Patientinnen, die keine hormonelle Therapie wünschen oder hierfür nicht infrage kommen

Kollagen und Elastin induziert und eine bessere Durchblutung erreicht (siehe Abb. 2). In der Regel genügen drei fünfminütige Sitzungen innerhalb von 18 Wochen.

Studien bestätigen Wirksamkeit

In zahlreichen wissenschaftlichen Studien konnte die Wirksamkeit und Sicherheit des mikroablativen, fraktionierten CO₂-Lasers gezeigt werden. So verbesserten sich z. B. in einer Studie mit 53 Patientinnen mit GSM-Beschwerden (genital und urologisch) sowohl der Vaginal Maturation Value (VMV) als auch der Vaginal Health Index Score (VHIS) und der Female Sexual Function Index (FSFI) signifikant.³ Alle typischen GSM-Beschwerden – Dyspareunie, Scheidentrockenheit, Brennen, Jucken, Dysurie, Stress- und Dranginkontinenz – besserten sich ebenfalls signifikant. In einer aktuellen, umfangreichen Metaanalyse von insgesamt 14 Studien (über 500 eingeschlossene Patientinnen) bestätigten sich diese Ergebnisse, die auch langfristig erhalten blieben (Follow-up zwölf bis 24 Monate).^{4,5}

Da insbesondere Patientinnen nach Mammakarzinom-Therapie hormonelle GSM-Therapien verwehrt sind, wurde speziell auch dieses Kollektiv in Studien untersucht. Es zeigte sich, dass die Therapie GSM-Symptome bei Patientinnen nach Chemo- und hormoneller onkologischer Therapie signifikant besserte.^{6,7} **CB**

Literatur: [1] Gandhi J et al., Am J Obstet Gynecol 2016; 215: 704-11; [2] Kim HK et al., J Menopausal Med 2015; 21: 65-71; [3] Pitsouni E et al., Maturitas 2016; 94: 131-6; [4] Pitsouni E et al., Maturitas 2017; 103: 78-88; [5] Behnia-Willison F et al., Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol 2017; 213: 39-44; [6] Pieralli A et al., Arch Gynecol Obstet 2016; 294: 841-6; [7] Pagano T et al., Menopause 2016; 23: 1108-13

Mit freundlicher Unterstützung der Cynosure GmbH, Hamburg



„TUT MIR LEID, ABER MEIN HUND HAT IHRE RÖNTGENAUFNAHMEN GEFRESSEN.“

Stressinkontinenz

Nadeln gegen Harnverlust?

Die Belege dafür, dass Elektroakupunktur den Urinverlust bei Stressinkontinenz verringert, sind bislang eher dünn. Mehr Evidenz brachte eine randomisierte, plazebo-kontrollierte Studie aus China.

In zwölf chinesischen Krankenhäusern erhielten 482 Frauen mit einer isolierten Stressinkontinenz im Verlauf von sechs Wochen entweder 18 Elektroakupunktur-Behandlungen der Lumbosakralregion oder die gleiche Anzahl von Schein-Behandlungen. In der Vergleichsgruppe kamen spezielle Plazebo-Nadeln ohne Strom zum Einsatz, die 2 cm neben den Akupunkturpunkten platziert wurden.

Zu Studienbeginn lag der Urinverlust, gemessen im einstündigen Pad-Test, bei 18,4 g in der Elektroakupunkturgruppe und 19,1 g in der Plazebogruppe. Nach sechs Wochen betrug er noch 8,2 bzw. 16,8 ml. Der Unterschied von im Mittel 7,4 g erwies sich als hochsignifikant. Bei knapp zwei Dritteln der Verumgruppe reduzierte sich der Urinverlust um mehr als 50%. Auch die Zahl der Inkontinenzereignisse innerhalb von 72 Stunden sank in der Elektroakupunkturgruppe stärker.

Der Effekt der sechswöchigen Elektroakupunktur-Behandlung entsprach hinsichtlich der Reduktion des Urinverlusts in etwa einem zwölfwöchigen Beckenbodentraining. Auch die Wirkungsweise könnte sich ähneln: Die Elektrostimulation der Akupunkturpunkte BL33 und BL35 in der Lumbosakralregion könnte Muskelkontraktionen auslösen und so ein Beckenbodentraining simulieren. **CW**

R Liu Z et al.: Effect of electroacupuncture on urinary leakage among ... JAMA 2017; 317: 2493-501

Mehr Infos: www.gyn-depesche.de/171231

PRAXIS-TIPP

Harninkontinenz

Erste Wahl: Beckenboden- und Blasentraining

Das American College of Physicians (ACP) stellte Leitlinien für die klinische Praxis zur Behandlung der weiblichen Harninkontinenz vor.

Das Leitlinienkomitee des ACP begutachtete 905 Veröffentlichungen, die sich mit konservativen Methoden zur Behandlung der Stress-, Drang- oder gemischten Inkontinenz beschäftigten. Hohe Evidenz fanden die Mitglieder für die Wirksamkeit von Beckenbodentraining bei Stressinkontinenz. Ebenfalls eine starke Empfehlung sprachen sie für die Kombination von Beckenboden- und Blasentraining bei einer gemischten Inkontinenz aus. Weniger eindeutig fiel ihre Bewertung der Therapien bei der Dranginkontinenz aus. Für die Wirksamkeit des Blasentrainings als First-line-Therapie gab es nur geringe Evidenz. Gut belegt war dagegen, dass bei seinem Versagen eine medikamentöse Therapie begonnen werden sollte. In den meisten Studien wurden Antimuskarinika wie Oxybutynin oder Tolterodin eingesetzt. Der erzielte Benefit schien mit einer Reduktion um ein bis zwei Inkontinenzepisoden pro Tag allerdings moderat.

Um die Wirksamkeit und Sicherheit der einzelnen Substanzen zu vergleichen, reichte die Datenlage nicht aus. Zu den häufig genannten Nebenwirkungen zählten Mundtrockenheit (bei 20 bis 50%), Obstipation (5 bis 10%) und Sehstörungen. Die Abbruchraten lagen mit Solifenacin und Mirabegron am niedrigsten, mit Oxybutynin am höchsten. Weil man bei älteren Patientinnen Langzeiteffekte auf die Kognition befürchtet, sollten bei Anticholinergika solche bevorzugt werden, die die Blut-Hirn-Schranke wenig passieren, etwa Darifenacin oder Trosipium.

Einig war sich das Komitee darüber, dass eine Gewichtsreduktion bei allen Inkontinenzformen eine logische und nebenwirkungsarme Möglichkeit zur Verbesserung der Symptome darstellt. **CW**

U Culbertson S et al.: Nonsurgical management of urinary incontinence in women. JAMA 2017; 317: 79-80

Mehr Infos: www.gyn-depesche.de/171234

Zystitis & Co.

Harnwegsinfekte nicht unterschätzen

Infektionen des unteren Harntrakts sind die häufigste nicht-gynäkologische Indikation für einen Arztbesuch in der Schwangerschaft. Britische Mediziner fassten die Empfehlungen für die Primärversorgung zusammen.

In der Schwangerschaft sind Harnwegsinfekte mit einem erhöhten Risiko für Pyelonephritis verbunden – welche wiederum das Risiko für eine Frühgeburt und niedriges Geburtsgewicht steigert. Durch eine antibiotische Therapie über mindestens sieben Tage lassen sich diese Risiken reduzieren. Kürzere Behandlungen haben sich oft als ineffektiv erwiesen. Eine Harnkultur sollte stets angelegt werden – auch um eventuell resistente Keime zu identifizieren. Häufigster Erreger ist *E. coli*. Bis zur 35. SSW wird Nitrofurantoin als Mittel der ersten Wahl empfohlen. Cefalexin und Amoxicillin gelten während der gesamten Schwangerschaft inklusive Stillzeit als sicher, Trimethoprim ab dem zweiten Trimenon.

Wenn Schmerzen das dominierende Symptom darstellen, oder man in der Harnkultur atypische Bakterien wie Proteus oder Klebsiella findet, sollte man auch an Harnsteine denken. Vaginaler Ausfluss der Patientin kann auf eine bakterielle Vaginose oder sexuell übertragbare Infektionen – etwa durch Chlamydien – deuten, die oft ähnliche Symptome wie ein Harnwegsinfekt verursachen. Bei Zeichen einer systemischen Erkrankung oder Sepsis ist eine stationäre Behandlung und i.v.-Antibiose indiziert. **CW**

U Johnston CL et al.: A likely urinary tract infection in a pregnant woman. BMJ 2017; 357: j1777 doi: 10.1136/bmj.j1777

Mehr Infos: www.gyn-depesche.de/171232

Diagnose des Harnwegsinfektes

Ohne U-Stix und Urinkultur?

Urinstreifentests und eine bakteriologische Untersuchung des Mittelstrahlurins gelten als der Goldstandard bei der Diagnose von Harnwegsinfekten (HWI). Aber es gab auch schon immer Bedenken ob der Verlässlichkeit dieser Methoden. Deshalb präferieren viele Autoren bei Verdacht auf HWI eine mikroskopische Untersuchung des Urins mit Zählung der Leukozyten (Pyurie-Nachweis). Ob vielleicht aber auch eine etwas umfangreichere Anamnese ausreicht, um Patientinnen mit HWI zu identifizieren, prüften nun britische Nephrologen mit einem aus 39 Fragen bestehendem HWI-Anamnesebogen.

Zunächst interviewten die Autoren Patientinnen mit einem bekannten LUTS (lower urinary tract symptom/HWI), die in einem tertiären nephrologischen Zentrum vorstellig geworden waren. Die Interviewten sollten so genau wie möglich ihre Probleme und Beschwerden beschreiben, die sie in Zusammenhang mit der urologischen Fragestellung sahen. Aus den Antworten der Patientinnen entwickelten die Forscher dann den aus 39 Fragen bestehenden Fragebogen. Die Fragen gliederten sich in die vier Kategorien „Urinspeicherung“, „Entleerung“, „Stressinkontinenz“ und „Schmerz“. Alle Fragen mussten dichotom mit ja oder nein beantwortet werden:

- Drangsymptome oder Dranginkontinenz generell, und speziell beim Öffnen der Haustür mit dem Schlüssel, morgendlich, beim Hören von Wassergeplätscher, oder in Kälte?
- Stressinkontinenz, z. B. bei Niesen, Sport, Lachen, Bücken, oder ohne speziellen Grund?
- Entleerungssymptomatik, z. B. verzögerter Start des Urinstrahls, dünner oder intermittierender Harnstrahl, Notwendigkeit zum Pressen, Nachtröpfeln, Restharn?
- Schmerzsymptome, z. B. suprapubisch, bei Blasenfüllung, bei Blasenentleerung, nach Blasenentleerung, Schmerzbesserung beim Wasserlassen, Flankenschmerz, abdominelle Schmerzen?

Danach wurde der Fragebogen 2050 Patientinnen mit Verdacht auf HWI vorgelegt und bei allen eine mikroskopische Harnuntersuchung durchgeführt. Es zeigte sich, dass die Antworten das Vorhandensein eines HWI (=mikroskopische Pyurie) verlässlich vorhersagten (ermittelt über unterschiedliche statistische Verfahren wie „internal consistency“, „test-retest reliability“ und „inter-observer reliability“). Auch wenn der Nachweis einer Pyurie eigentlich nur ein Surrogat für einen HWI darstellt, so ist er doch das valideste Verfahren, was aktuell verfügbar ist.

Eine spannende Nebenerkenntnis war, dass Entleerungssymptome bei Frauen mit HWI generell häufig vorkamen, während Schmerzen eher in fortgeschrittenen HWI-Stadien eine Rolle zu spielen scheinen. „Wir sollten eine ausführliche Anamnese durchführen und die Patientin untersuchen, und die diagnostische Entscheidung nicht an einen einzelnen Labortest deligieren“, so das Fazit der Autoren. **CB**

K Khasriya R et al.: Lower urinary tract symptoms that predict microscopic pyuria. *Int Urogynecol J* 2017; doi: 10.1007/s00192-017-3472-7

Mehr Infos: www.gyn-depesche.de/171358

Diese Anzeige ist in
der PDF-Version nicht
verfügbar.

Anzeigenverwaltung:

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



Unterschiedliche Keime – diagnostische Herausforderung

Laktobazillen, Milchsäure & pH: Entscheidend bei bakterieller Vaginose

Die bakterielle Vaginose (BV) stellt die häufigste Erkrankung des unteren Genitaltraktes bei Frauen im fortpflanzungsfähigen Alter dar. Typischerweise entsteht bei der BV ein vaginales Mikrobiom, in dem die normalerweise dominierenden Laktobazillen durch eine Mischflora aus anaeroben und fakultativ aeroben Keimen verdrängt werden. Da der vaginale pH-Wert eine entscheidende Rolle bei der Entstehung der BV spielt, kommt der Wiederherstellung und Aufrechterhaltung eines physiologischen (niedrigen) pH-Wertes eine entscheidende Rolle zu. Ist der pH-Wert niedrig, erhalten Laktobazillen wieder die Überhand – die BV klingt ab. Eine solche pH-Wert-Senkung bei BV kann mit der Milchsäurekur Lactofem® effizient und einfach durchgeführt werden. Lactofem® ist als Vaginalzäpfchen und neuerdings auch als Vaginalgel erhältlich, wobei das Vaginalgel zusätzlich Glykogen enthält. Glykogen dient Laktobazillen als Nährstoff und unterstützt so zusätzlich die physiologische vaginale Besiedlung.

Bei den meisten gesunden Frauen besteht das vaginale Mikrobiom überwiegend aus den Laktobazillen *L. crispatus*, *L. jensenii*, *L. gasseri* und *L. iners*.¹ Damit sich Laktobazillen ansiedeln können, ist ein niedriger Scheiden-pH unerlässlich (pH $\leq 4,5$). Dieser niedrige pH-Wert schützt vor der Ansiedlung anderer, pathologischer Keime. Ist die vaginale Kolonisierung mit Laktobazillen unzureichend, prädisponiert dies zur Entwicklung einer bakteriellen Vaginose (BV). Die Prävalenz der BV beträgt zwischen 5% bei Frauen, die zur Vorsorgeuntersuchung kommen, und über 30% bei Patientinnen, die wegen einer sexuell übertragbaren Erkrankung in einer Klinik betreut werden.² Im Gesamtdurchschnitt waren etwa 30% aller Frauen schon einmal von einer BV betroffen. In der Schwangerschaft liegt die Häufigkeit zwischen 10 und 20%.

Unterschiedliche Keime, zahlreiche assoziierte Pathologien

Typische mit einer BV assoziierte Mikroorganismen sind *Gardnerella*, *Atopobium*, *Prevotella*, *Megasphaera*, *Leptotrichia*, *Sneathia*, *Bifidobacterium*, *Dialister*, *Clostridium*-Spezies und *Mycoplasma hominis*.³ Die Folgen der atypischen Besiedlung der Vaginalflora können mannigfaltig sein. So gelten z. B. als mit der BV assoziierte Komplikationen: Inferti-

lität, geringere IVF-Erfolgsraten, HPV-Infektionen, CIN-Läsionen, postoperative Infektionen nach Hysterektomie, Fehl- und Frühgeburtslichkeit und geringeres Geburtsgewicht und erhöhte neonatale Morbidität. Auch die Infektion mit STD (sexually transmitted diseases) erscheint durch eine BV erleichtert zu sein, z. B. mit HIV, Neisserien und Chlamydien.

Diagnostische Herausforderung

Früher wurden zur Diagnose der BV häufig die Amsel-Kriterien herangezogen:

- pH-Wert $>4,5$ (also eine alkalische Verschiebung, denn physiologischerweise liegt der Scheiden-pH bei $<4,5$)
- dünnflüssiger, weißlicher und homogener Fluor vaginalis
- Amin-/Fischgeruch
- mindestens 20% Clue-Cells (Schlüsselzellen; mit Bakterien übersäte Epithelzellen im Nativpräparat)

Bei mindestens drei der vier Kriterien gilt eine BV als diagnostiziert.

Heutzutage erfolgt die Diagnose überwiegend anhand des Nugent-Scores in der Gram-Färbung (siehe Info-Kasten). In der Gram-Färbung sind allerdings *L. iners* und *G. vaginalis* aufgrund der ähnlichen Morphologie nicht immer gut zu unterscheiden, was zu Fehldiagnosen führen kann. Unterschiedliche Faktoren können zum Rückgang von Laktobazil-

Laktobazillen	NC
4+	0
3+	1
2+	2
1+	3
0	4

Gram-negativ bzw. gramlabile Stäbchen (z. B. Gardnerella/Bacteroides/Prevotella)	NC
4+	4
3+	3
2+	2
1+	1
0	0

Mobiluncus (gebogen)	NC
4+	2
3+	2
2+	1
1+	1
0	0

- 0 = kein Nachweis in 5 Blickfeldern
- 1+ = <1 Organismus pro Blickfeld
- 2+ = 1-4 Organismen pro Blickfeld
- 3+ = 5-30 Organismen pro Blickfeld
- 4+ = >30 Organismen pro Blickfeld

Der **Nugent-Score (NC)** gilt als:

- ▶ **Negativ** (0-3 Punkte); kein Anhalt für bakterielle Vaginose
- ▶ **Intermediär** (4-6 Punkte); Ergebnis in Zusammenschau mit der klinischen Symptomatik zu beurteilen
- ▶ **Positiv** (7-10 Punkte); vom Vorliegen einer bakteriellen Vaginose ist auszugehen

len in der Vaginalflora führen. Das sind neben den bekannten, typischen Ursachen (z. B. Geschlechtsverkehr) auch eine vorübergehend geschwächte Abwehrlage des Organismus, eine Antibiotikatherapie oder auch hormonelle Einflüsse. So kann die Zusammensetzung der Vaginalflora auch während der Menstruation deutlichen Schwankungen unterliegen. Diese „Mikrobiom-Verschiebungen“ sind zunächst transient. Ändern sich die Bedingungen wieder, können Milchsäurebakterien ihre physiologische Dominanz wiedergewinnen. Erforderlich hierfür sind eine ausreichende Milchsäureproduktion und eine hohe Glykogen-Verfügbarkeit.³

Die Milchsäurekur Lactofem® Vaginalgel enthält zusätzlich Glykogen. Es kann angewendet werden, um bakterielle Vaginosen zu behandeln oder diesen vorzubeugen, den physiologischen vaginalen pH wiederherzustellen und aufrechtzuerhalten, und um übermäßigen Ausfluss und Geruch zu reduzieren.

Fortsetzung nächste Seite →

Studie zur bakteriellen Vaginose

Extra Glykogen zur optimalen Behandlung und Therapie

Der Anteil an freiem Glykogen im vaginalen Lumen stellt eine wichtige Determinante der Laktobazillen-Kolonisation und des physiologischen, niedrigen pH-Wertes dar. So lautete die Hypothese von Forschern aus Chicago, USA, weshalb sie eine Studie aufsetzten, um ihrer Vermutung auf den Grund zu gehen.¹ Tatsächlich bestätigte sich ihre Theorie – gleichzeitig fanden sie aber auch noch andere, klinisch relevante Assoziationen. Das Fazit der Studienautoren: Aufgrund der Erkenntnisse kann eine Behandlung der bakteriellen Vaginose (BV), die auf die Erhöhung des verfügbaren freien Glykogens im vaginalen Lumen zielt, eine positive Wirkung auf die Kolonisation mit Laktobazillen haben. Die Milchsäurekur Lactofem® als Vaginalgel enthält zusätzlich zu Milchsäure auch Glykogen.

Für die Studie wurden 21 Frauen im Alter zwischen 18 und 40 Jahren (Median 28,5 Jahre) rekrutiert. Alle waren HIV-negativ und wiesen keine Zeichen einer STD auf. In einem Zeitraum von acht bis elf Jahren wurden bei den Probandinnen jährlich per Vaginallavage Proben gewonnen und bei diesen mittels DNA-Isolation, PCR-Amplifikation und Pyrosequencing das Mikrobiom und per Fluorometrie der Glykogengehalt bestimmt. So kamen im Durchschnitt 8,8 Probenentnahmen pro Frau zusammen. Vor der Vaginallavage wurde der Scheiden-pH-Wert bestimmt

sowie ggf. eine bakterielle Vaginose anhand der Amsel-Kriterien diagnostiziert.

Glykogen und Laktobazillen hängen zusammen

Generell variierte der Glykogen-Gehalt in der Vaginalflüssigkeit stark, sowohl intra- als auch interindividuell. Er reichte von 0 bis 0,425 µg/µl und lag im Median bei 0,026 µg/µl. Man fand eine starke Korrelation zwischen dem relativen Gehalt an Laktobazillen in den Proben und Glykogen. Im Gegensatz dazu sah man keine Beziehung zwischen Glucose und Laktobazillen, ebensowenig wie zwischen Glucose und Glykogen.

Gruppierte man die Glykogenwerte in Quartilen, so ergab sich ein signifikanter Unterschied zwischen der höchsten und der niedrigsten Glykogenquartile und der Laktobazillenhäufigkeit ($p < 0,001$; vgl. Abb. 1): Je höher der Glykogengehalt, desto mehr Laktobazillen fanden sich in der Probe. Da der vaginale pH-Wert als entscheidend für die vaginale Gesundheit gilt, wurde auch dieser Wert in Beziehung zum Glykogengehalt gesetzt. Und erneut fand man eine signifikante positive Assoziation: Je mehr Glykogen, desto niedriger der Scheiden-pH (wiederum in Quartilen gemessen; $p < 0,001$; vgl. Abb. 1).

Zahlreiche Einflüsse gefunden

In weiteren Auswertungen stellte man zudem fest, dass in der untersuchten

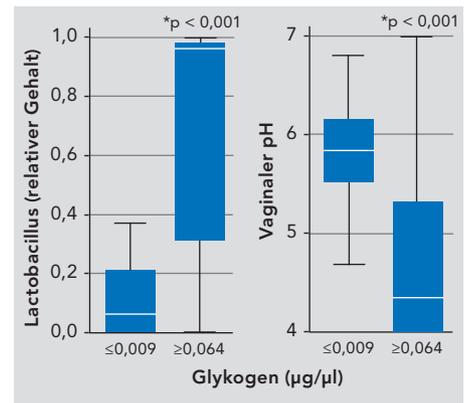


Abb. 1: Hohe Spiegel an freiem Glykogen sind mit einer Lactobazillen-dominierten Vaginalflora assoziiert, nach [1]

Kohorte der freie Glykogengehalt nicht vom Menstruationszyklus abhing. Dafür aber sah man in der multivariaten Analyse, dass die Anzahl an Sexualpartnern in den vergangenen sechs Monaten (0 versus 1) und ein BMI ≥ 30 kg/m² mit einer geringeren Wahrscheinlichkeit für hohe Glykogenspiegel assoziiert war. Ob die Probandin mit mehr als einem Partner Sex im vergangenen Halbjahr hatte, spielte dann keine Rolle mehr.

Dauerhaft niedrige freie Glykogenspiegel im Vaginalsekret, so die Autoren, könnten so das Risiko von Erkrankungen erhöhen. Interventionen, die freies Glykogen erhöhen und auf hohem Niveau halten können, können eine positive Auswirkung auf die Gesundheit von Frauen haben. Lactofem® Vaginalgel enthält neben Milchsäure auch Glykogen und unterstützt so die Wiederherstellung und Aufrechterhaltung des physiologischen pH-Wertes (siehe Kasten „Anwendung“).

Literatur

- [1] Mirmonsef P et al., PLoS One 2014; 9: e102467;
 [2] Leitlinie „Bakterielle Vaginose in Gynäkologie und Geburtshilfe“ der Deutschen Gesellschaft für Gynäkologie und Geburtshilfe (DGGG), AWMF-Nr. 015/028(S1); [3] Nasioudis D et al., BJOG 2017; 124: 61-9

Impressum

Herausgeber: GFI, Corporate Media
 V. i. S. d. P.: Michael Himmelstoß
 Redaktion: GFI, Gesellschaft für medizinische Information mbH, München
 Berichterstattung: Dr. med. Christian Bruer
 Druck: Vogel Druck, Högberg; © 2017 GFI

Mit freundlicher Unterstützung der
 Dermapharm AG, Grünwald

Anwendung von Lactofem® Vaginalgel mit Glykogen

- Einführen des gesamten Ansatzes der Tube in die Vagina
- Inhalt während des Herausziehens der Tube gleichmäßig ausdrücken
- Anwendung abends vor dem Zubettgehen in Rückenlage
- Dosierung zur Therapie: je eine 5ml-Tube pro Tag für sieben Tage; zur Prophylaxe: nach der Menstruation eine 5ml-Tube pro Tag zwei bis drei Tage lang
- Die Anwendung während der Schwangerschaft ist sicher. Es existieren keine Studien zur Anwendung während der Stillzeit
- Lactofem® Milchsäure steht zudem als Vaginalzäpfchen zur Verfügung (ohne Glykogen-Zusatz)



CGM für Schwangere mit Ty-1-Diabetes

15-09-2017: In einer randomisierten Studie reduzierte die kontinuierliche Blutzuckerkontrolle (CGM) ab dem ersten Trimester den HbA_{1c} bei Schwangeren mit Typ-1-Diabetes signifikant gegenüber der Standard-Kapillarblutkontrolle. Das Ergebnis der CGM war, dass signifikant weniger geborene Babys zu groß für ihr Gestationsalter waren und signifikant seltener eine Intensivbehandlung der Neugeborenen notwendig war.

Fußläufige Erreichbarkeit senkt Diabetesrisiko

15-09-2017: Gegenüber Kauasiern haben andere Ethnien in den USA ein erhöhtes Diabetes-Risiko. Diese Unterschiede verschwanden in einer kanadischen Studie aber in Gegenden, in dem man alles auch zu Fuß erreichen kann. Bei den über 65-Jährigen schützte eine gute Erreichbarkeit von Läden und Freizeitangeboten ohne Auto sogar vor Diabetes.

Kaffeetanten leben länger

14-09-2017: Ältere Frauen mit Diabetes, die regelmäßig koffeinhaltige Getränke trinken, hatten in der NHANES-Beobachtungsstudie ein geringeres Risiko zu sterben als Frauen, die das nicht taten. Bei einem hohen Kaffeekonsum sank das Sterberisiko insgesamt und insbesondere aufgrund kardiovaskulärer Erkrankungen, bei Konsum von schwarzem Tee nur das Risiko, an Krebs zu versterben.

Schweinegrippe kontra Betazellen

14-09-2017: Die Infektion mit dem Schweinegrippe-Influenzavirus H1N1 scheint das Immunsystem durcheinander bringen zu können. In einer norwegischen Studie erhöhte sich bei Influenza-Infizierten im Alter von bis zu 30 Jahren das Risiko, in der Folge einen Typ-1-Diabetes zu entwickeln, um 18%.

Auch den Ehepartner anschauen

13-09-2017: Bei einer adipösen Gattin ist das Risiko für den Ehemann, ebenfalls an Diabetes zu erkranken, über das eigene Maß der Fettleibigkeit hinaus erhöht. So lautet die Feststellung einer repräsentativen Kohortenstudie aus England mit 3151 Männern und 3050 Frauen in einem Alter von über 50 Jahren. Ein dicker Ehemann erhöhte das Diabetesrisiko der Frauen über ihre eigene Adipositas hinaus dagegen nicht.

PRAXIS-TIPP

Endometriose

Stillen wirkt präventiv

Kann der Entstehung einer Endometriose durch Stillen vorgebeugt werden? Dieser Frage sind Wissenschaftler aus Boston nachgegangen. Ihre Hypothese: Langes Stillen schützt durch die Induktion einer Amenorrhoe sowie durch eine Veränderung des hormonellen Milieus vor dieser Erkrankung.

Es wurden die Daten von 72 394 Frauen, die zwischen 1989 und 2011 an der Nurses' Health Study II teilgenommen und mindestens eine Schwangerschaft ≥ 6 Monate ausgehten hatten, analysiert.

Bei 3296 Teilnehmerinnen war im Studienzeitraum laparoskopisch eine Endometriose diagnostiziert worden. Sowohl die kumulative Gesamtdauer des Stillens als auch die Dauer des ausschließlichen Stillens (ohne Zufüttern) hatte einen signifikanten Endometriose-protaktiven Effekt. So wiesen beispielsweise diejenigen Frauen, die in ihrem Leben 36 Monate oder länger gestillt hatten, ein um 40% geringeres Erkrankungsrisiko auf als diejenigen Frauen, die kürzer als einen Monat gestillt hatten. Frauen, die 18 Monate oder länger ausschließlich gestillt hatten, wiesen ein um 27% geringeres Er-

krankungsrisiko auf als Frauen, die nie ausschließlich gestillt hatten. Pro Schwangerschaft errechnete sich für je drei Monate zusätzliche Gesamtstillzeit bzw. ausschließliches Stillen eine Risikoabnahme um 8% bzw. 14%. Auch die Dauer der postpartalen Amenorrhoe erwies sich als protektiv: Im Gegensatz zu nicht-amenorrhöischen Frauen nahm das Endometrioserisiko bei einer sechs- bis zwölfmonatigen postpartalen Amenorrhoe um 42% ab.

Der Effekt kommt wohl einerseits durch die postpartale Amenorrhoe, andererseits aber auch durch einen davon unabhängigen Mechanismus zustande.

LO

█ Farland LV et al.: History of breast feeding and risk of incident endometriosis: prospective cohort study. *BMJ* 2017; 358: j3778. doi: 10.1136/bmj.j3778.

Mehr Infos: www.gyn-depesche.de/171303

Chronische Beckenschmerzen

Kann Gabapentin helfen?

Chronische Beckenschmerzen sind ein häufiges Problem von Frauen. Die Ursache bleibt oft unklar; eine kurative Therapie ist dann nicht möglich. Man kann aber die Lebensqualität trotz Schmerzen bessern. Eine Option sind Neuromodulatoren.

In 40 bis 55% der Fälle von Beckenschmerzen bleibt die Ursachensuche erfolglos. Dann wird oft eine Kombination aus pharmakologischen Interventionen, Physiotherapie und kognitiver Verhaltenstherapie empfohlen.

Zu den pharmakologischen Optionen rechnet eine Gruppe britischer Autoren den Einsatz des Neuromodulators Gabapentin, auch wenn die Substanz nur für periphere neuropathische Schmerzen zugelassen ist. Die Suche nach klinischen Studien zu einer solchen Therapie führte zu einem kontrollierten Trial, das Gabapentin mit Amitriptylin bei chronischen Beckenschmerzen aufgrund verschiedener Ursachen verglich. Außerdem gibt es eine Pilotstudie der Autoren, die Gabapentin gegen Placebo testete. Beide Vergleiche sprachen für einen

Nutzen von Gabapentin, aber die statistische Power reichte nicht, um daraus Empfehlungen für die Praxis abzuleiten.

Ein britischer Kommentator verweist auf die Nebenwirkungen von Gabapentin. Die Substanz birgt ein Risiko für Suizidalität. Man muss unter Gabapentin auf Veränderungen der Stimmung oder des Verhaltens achten. In der Schwangerschaft sollte man Gabapentin nicht einsetzen. Vorsicht ist auch bei Niereninsuffizienz geboten. Generell sollte man die Therapie auf die niedrigst mögliche Dosis heruntertitrieren. Die Behandlung sollte in ein multidisziplinäres Konzept eingebettet sein.

WE

█ Horne AW et al.: Is gabapentin effective for women with unexplained chronic pelvic pain? *BMJ* 2017; 358: j3520 – Duffy JMN: How should we manage ...

Mehr Infos: www.gyn-depesche.de/171304



Zervixkarzinom-Vorsorge mit qualifizierter und validierter Diagnostik

Das Co-Screening für Frauen ab 35 Jahren kommt

Seit 1971 haben GKV-versicherte Frauen in Deutschland Anspruch auf eine jährliche Zervixkarzinom-Früherkennungsuntersuchung. Im September 2016 fasste der G-BA (Gemeinsamer Bundesausschuss) den Beschluss, dass Frauen ab einem Alter von 35 Jahren alle drei Jahre ausschließlich die Kombinationsuntersuchung angeboten werden soll (Co-Testung bestehend aus zytologischem Abstrich und zervikaler Untersuchung auf HPV, humanes Papillomavirus).¹ Hintergrund ist, dass eine HPV-Infektion, insbesondere mit den Hochrisiko-HPV-Typen 16 und 18, als wichtigster Risikofaktor für ein Zervixkarzinom gilt. Ein geeignetes, weil qualitätsgesichertes Testverfahren stellt in diesem Zusammenhang der Hochrisiko-HPV-DNA-Test „cobas® HPV Test“ dar. Aber auch Biomarker spielen bei der Zervixkarzinom-Vorsorge bzw. der weiteren Abklärung von auffälligen Screeningbefunden eine zunehmend wichtige Rolle. So ermöglicht die gleichzeitige qualitative Bestimmung der Proteine p16 und Ki-67 in einem immunzytochemischen Assay („CINtec® PLUS“) eine präzisere Triage: Der CINtec® PLUS Cytology Test schafft bei unklaren oder leichtgradig auffälligen Primärscreening-Ergebnissen Klarheit, welche Patientinnen von einer Kolposkopie profitieren.

Ein HPV-Screening im Rahmen der Zervixkarzinom-Vorsorge kann den Schutz vor einem invasiven Zervixkarzinom im Vergleich zur alleinigen zytologischen Pap-Testung um bis zu 70% verbessern.² Doch nicht nur die Methode der HPV-Testung ist hierbei entscheidend – es kommt auch auf die Auswahl des in der Praxis verwendeten Tests an. „Aktuell werden weltweit über 150 unterschiedliche kommerzielle Verfahren zum HPV-Nachweis angeboten“, erläuterte Dr. Erika Ober, Michelstadt. „Ich informiere mich darüber, mit welchem Test von welchem Hersteller ein Labor arbeitet“, so Ober weiter.

Während in Europa HPV-Tests zur Zulassung lediglich die Konformität des Testverfahrens mit den europäischen Richtlinien nachweisen müssen (CE-Zertifizierung), verlangt die US-amerikanische Zulassungsbehörde FDA den Nachweis wesentlicher Qualitätsmerkmale, zum Beispiel ob der Test in umfangreichen Kollektiven validiert wurde. Der cobas® HPV Test für das cobas® 4800 System ist bislang der einzige HPV-Test, der für alle Screeningpopulationen eine FDA-Zulassung erhalten hat. Darüber hinaus wurde er in prospektiven Studien validiert und erfüllt so die Qualitätsanforderungen für das primäre Screening.³

Robuste Testergebnisse dank DNA-Nachweis

„Ich finde es sehr spannend, dass der Pap-Test, der ja schon fast 70 Jahre alt ist, jetzt mit moderner Molekularbiologie kombiniert wird“, kommentierte Prof. Wolfgang Kaminski, Ingelheim, den vom G-BA gefassten Beschluss zur Co-Testung. Zur Auswahl einer geeigneten HPV-Testmethodik konkretisierte er weiter: „Die HPV-Tests sind sehr robust. Das liegt zum einen daran, dass es bereits langjährige Erfahrungen mit der PCR gibt. Zum anderen ist das HP-Virus ein DNA-Virus, und DNA ist stabil.“

Der cobas® HPV Test identifiziert die 14 relevanten Hochrisiko-HPV-Typen. Das Ergebnis kann entweder als Gesamtergebnis oder in individueller Genotypisierung nach den beiden Typen HPV 16 und 18 getrennt dargestellt werden.

Biomarker bei unklaren Befunden

Wurden bei einer Patientin Hochrisiko-HPV nachgewiesen, oder liegt ein auffälliger Pap-Befund vor (z. B. ASC-US, LSIL), kann die Bestimmung der Proteine p16 und Ki-67 wertvolle Informationen zum weiteren diagnostischen Procedere lie-

fern (p16 hat physiologisch einen anti-proliferativen Effekt, Ki-67 wird im Zellkern proliferierender Zellen exprimiert). Werden beide Marker exprimiert, ist das ein Zeichen höhergradiger zervikaler Dysplasien. Der immunzytochemische Assay CINtec® PLUS stellt die Expression von p16/Ki-67 qualitativ dar (siehe Abb. 1). Sind beide Biomarker positiv, sollte eine Kolposkopie empfohlen werden.

„Gerade bei auffälligen oder unklaren Befunden wie glandulären oder entzündlichen Läsionen oder IIID-Befunden, bei denen sich die Frage stellt, wie und wann die Diagnostik bei der Patientin weitergehen soll, halte ich p16 und Ki-67 für indiziert und sehr hilfreich“, teilte Prof. Katharina Tiemann, Hamburg, ihre Erfahrungen.

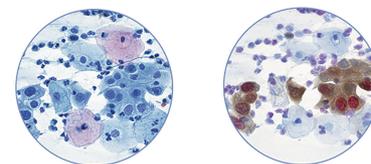


Abb. 1: Zytologisches Abstrich-Präparat, gefärbt nach Papanicolaou (links) und mit CINtec® Plus (rechts; Marker p16/Ki-67)

Labor und Gynäkologe gemeinsam

„Das Telefon ist das zweitwichtigste Instrument des Zytologen, denn man muss miteinander reden, wenn ein Ergebnis Fragen aufwirft“, kommentierte Dr. Bernd Prieshof, Ravensburg, die notwendige gute Zusammenarbeit zwischen Laboren und Gynäkologen. „Insbesondere hinsichtlich der Co-Testung wird es in Zukunft wahrscheinlich mehr Gesprächsbedarf zwischen Labor und Gynäkologen geben“, so Prieshof weiter. Hier ist eine vertrauensvolle interdisziplinäre Zusammenarbeit unerlässlich.

Literatur

[1] www.g-ba.de/institution/presse/pressemitteilungen/641; [2] Ronco G et al., *Lancet* 2014; 383: 524-32; [3] Wright TC et al., *Am J Obstet Gynecol* 2012; 206: 46.e1-11

Impressum

Herausgeber: GFI. Corporate Media
V. i. S. d. P.: Michael Himmelstoß
Redaktion: GFI. Gesellschaft für medizinische Information mbH, München
Berichterstattung: Dr. med. Christian Bruer
Druck: Vogel Druck, Höchberg, © 2017 GFI

Mit freundlicher Unterstützung der Roche Diagnostics Deutschland GmbH



Uterines Leiomyosarkom

Zufallsbefund mit schlechter Prognose

Klinisch lässt sich ein uterines Leiomyosarkom kaum von einem benignen Myom unterscheiden. Was bei Diagnose und Therapie zu beachten ist, fassten drei Gynäkologen des Columbia University College in New York zusammen.

Zwar handelt es sich nur bei 3 bis 7% aller uterinen Malignome um Sarkome, doch sind diese besonders aggressiv und in jedem Stadium mit einer schlechten Prognose verbunden. Zu den Uterussarkomen zählen Leiomyosarkome (LMS), die etwa 80% ausmachen, endometriale Stromasarkome und undifferenzierte Sarkome. Karzinosarkome (Müller-Mischtumoren) werden heute nicht mehr den Uterussarkomen, sondern den endometrialen Karzinomen zugerechnet. Die jährliche Inzidenz der LMS beträgt laut Daten des National Cancer Institute weniger als zwei pro 100 000 Frauen. Die Rate scheint mit zunehmendem Alter, nach mehr als fünfjähriger Tamoxifen-Einnahme und bei afroamerikanischer Herkunft zu steigen.

LMS sind typischerweise große intramurale Tumoren, die häufig nekrotische, hämorrhagische oder zystische Anteile enthalten. Pathologisch sind sie charakterisiert durch diffuse zelluläre Atypien, hohe Mitoseraten und koagulative Tumorzellnekrosen. Meist erscheinen sie hyperzellulär mit spindelförmigen Zellen und vaskulärer Invasion. Allerdings existieren Varianten wie z. B. das myxoide LMS mit niedriger Mitoserate und wenig Atypien. Die Immunhistochemie kann bei der Abgrenzung zu einem Myom helfen: LMS sind in der Regel positiv für Smooth Muscle Actin (SMA), Desmin und Caldesmon. Östrogen- und Progesteron-Rezeptoren werden in signifikant geringerer Zahl exprimiert. Auch der Nachweis von p53 und p16 sowie ein hoher Ki-67-Proliferationsindex deuten mit hoher Sensitivität und Spezifität auf ein LMS.

Kaum vom Myom zu unterscheiden

Klinisch sind LMS kaum von Myomen zu unterscheiden. Die Symptome ähneln sich: Abnorme uterine Blutungen, Unterbauchschmerzen und abdominale Schwellung kommen sowohl bei benignen als auch bei malignen Formen vor. Das LMS wächst meist schneller, doch liegt auch bei Frauen mit einer raschen Größenzunahme des Uterus nur zu einem geringen Prozentsatz ein LMS vor. Die finale Diagnose erfolgt histopathologisch nach Hysterekt-



Leiomyosarkom des Uterus im axialen CT

omie oder Myomektomie. Da das LMS aus dem Myometrium entsteht, ist die Aussagekraft einer Endometrium-Biopsie begrenzt. Auch Dilatation und Kürettage scheinen keinen diagnostischen Gewinn zu bringen.

Sonographisch erscheint das LMS als große heterogene Masse mit Zonen starker Vaskularität und Nekrosen. Im MRT stellt es sich auf T2-gewichteten Bildern als heterogene hyperintense Läsionen mit unscharfem Rand, während Myome sowohl bei T1- als auch T2-Gewichtung typischerweise homogen und hypointens erscheinen. Eine bessere Differenzierung erlaubt unter Umständen ein kontrastverstärktes oder diffusionsgewichtetes MRT.

Laut der jüngsten Auswertung der SEER-Datenbank (Surveillance, Epidemiology and End Results) des National Cancer Institute wird etwa die Hälfte der LMS im FIGO-Stadium I diagnostiziert und knapp ein Drittel in Stadium IV. Die krankheitsspezifische Überlebensrate nach fünf Jahren lag in einer früheren SEER-Analyse stadienabhängig zwischen knapp 30 und 76%. Als unabhängige prognostische Faktoren für ein schlechteres Outcome erwiesen sich in dieser Studie höheres Alter, schwarze Hautfarbe, fortgeschrittenes Stadium und fehlende primäre chirurgische Intervention. Bei 53 bis 71% kam es zu einem Rezidiv, häufig in der Lunge.

Hysterektomie als Goldstandard

Ist die Erkrankung auf den Uterus oder den Beckenraum begrenzt (Stadium I oder II), stellt die totale abdominale Hysterektomie den

Goldstandard der operativen Therapie dar. Bei prämenopausalen Frauen scheint sich der Erhalt der Ovarien nicht nachteilig auf das Gesamtüberleben oder die Rezidivrate auszuwirken. Auch die systematische pelvine und paraaortale Lymphadenektomie ist bei einem LMS im Frühstadium nicht mit einem besseren Outcome verbunden. Sind die Lymphknoten palpabel vergrößert oder offenbart sich intraoperativ ein Tumorbefall über den Uterus hinaus, sollten sie jedoch entfernt werden.

Eine adjuvante Radiotherapie verbesserte das Überleben nach einer Erkrankung im Frühstadium in einer großen randomisierten Studie nicht. Hinsichtlich der adjuvanten Chemotherapie ist die Datenlage derzeit noch unklar. Eine Metaanalyse von fünf Studien mit insgesamt 360 Patientinnen zeigte keinen Benefit durch Doxorubicin-basierte Regimen. Einen positiven Effekt auf das progressionsfreie Überleben brachte dagegen eine Phase-2-Studie mit einer Kombination von Gemcitabin und Docetaxel gefolgt von Doxorubicin. Die Ergebnisse einer daraufhin initiierten Phase-3-Studie liegen noch nicht vor.

Auch bei metastasierten Sarkomen sollte eine operative Tumoresektion angestrebt werden. Deren Gelingen hat sich als wichtiger prognostischer Faktor für das progressionsfreie Überleben erwiesen. Auch bei Rezidiven kann man eine sekundäre Zytoreduktion in Erwägung ziehen, da weder Chemo- noch Radiotherapie das Outcome verbessern. Am besten ist die Prognose für Patientinnen mit einer krankheitsfreien Phase von mehr als zwölf Monaten und einem isolierten, der Resektion zugänglichen Rezidiv.

Gemcitabin und Docetaxel in First- und Second-line

Sowohl in der First- als auch in der Second-line-Chemotherapie beim fortgeschrittenen oder metastasierten LMS brachten in den letzten zehn Jahren Gemcitabin und Docetaxel vielversprechende Ergebnisse: In Phase-2-Studien betrug die Ansprechrate 27 bis 36%, das progressionsfreie Überleben 4,4 bis 5,6 Monate und das Gesamtüberleben 14,7 bis 17,9 Monate. In einer Phase-3-Studie bei metastasierten Weichteilsarkomen unterschiedlicher Lokalisation ergab sich jedoch nur nach einer Komplettresektion ein signifikanter Vorteil gegenüber Doxorubicin. Für Patientinnen mit schlechtem Allgemeinzustand ist aufgrund der geringeren Toxizität auch Gemcitabin in

Monotherapie eine Option – bei allerdings geringeren Ansprech- und Gesamtüberlebensraten. Ein noch günstigeres Toxizitätsprofil besitzt Trabectedin, das in einer Phase-2-Studie ebenfalls das progressionsfreie und das Gesamtüberleben verlängerte. Durch die Kombination mit Doxorubicin ließ sich bei fast 90% der Patientinnen eine Kontrolle der Erkrankung erreichen.

Weniger überzeugend sind bislang die Studienergebnisse für Dacarbazin und Temozolomid. Auch Topotecan, Thalidomid, Paclitaxel, Cisplatin, Ixabepilon und Etoposid wurden untersucht, brachten aber keinen Vorteil gegenüber anderen Substanzen.

Als bisher einzige Substanz für eine zielgerichtete Therapie steht der Multi-Tyrosinkinaseinhibitor Pazopanib zur Verfügung. Die Zulassung gilt für die Behandlung von Patienten mit metastasierten Weichteilsarkomen, bei denen es nach einer Anthrazyklin-Therapie zur Progression kam. Knapp die Hälfte der Teilnehmer der Zulassungsstudie hatten ein LMS. Nur geringe Effekte beim LMS zeigten dagegen die Multikinaseinhibitoren Sorafenib und Sunitinib. Das Gleiche gilt für Bevacizumab, Alisertib und Radaforolimus. **CW**

U Cui RR et al.: Uterine leiomyosarcoma: a review of recent advances in molecular biology, clinical management and outcome. *BJOG* 2017; 124: 1028-37

Mehr Infos: www.gyn-depesche.de/171236

Frage 6: Jährliche LMS-Inzidenz:

- A** >20/100 000 Frauen
 B <2/100 000 Frauen
 C >200/100 000 Frauen
 D 2/1 000 000 Frauen
 E ist nicht bekannt

Frage 7: NICHT typisch für LMS ist:

- A** Hyperzellulartät
 B extramurale Lage
 C hohe Mitoserate
 D Zellnekrosen
 E vaskuläre Invasion

Frage 8: Bei Diagnose liegt in ca. 50% der Fälle dieses FIGO-Stadium vor:

- A** V
 B IV
 C III
 D II
 E I

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

Zervixkarzinom-Screening

HPV-Test alle drei Jahre oder seltener?

In welchem Intervall sollen Frauen mit einem negativen HPV-Test erneut zum Zervixkarzinom-Screening eingeladen werden? Mehr als drei Jahre könnten sinnvoll sein.

In der norditalienischen Region Veneto unterzogen sich knapp 50 000 Frauen zwischen 25 und 64 Jahren im Rahmen eines neuen Screeningprogramms einem ersten Hochrisiko-HPV-Test. Bei 93,6% war das Ergebnis negativ. Sie wurden drei Jahre später zu einem erneuten Test eingeladen. HPV-positive Frauen wurden nach Zytologie-Triage entweder sofort kolposkopiert oder nach einem Jahr noch einmal getestet.

In der ersten Screening-Runde betrug die Kolposkopierate 4,4% und die CIN2+-Detektionsrate 4,4% inklusive der Befunde nach einem Jahr. Drei Jahre nach einem negativen HPV-Test lag nicht nur der Anteil positiver Testergebnisse mit 3,5% signifikant niedriger. Auch die Kolposkopierate war mit 2,0% weniger als halb so hoch wie beim ersten Screening. CIN2+-Läsionen wurden nur noch bei insgesamt 1,1% entdeckt, davon 0,3% nach dem Wiederholungstest ein Jahr später.

Aus ihren Studienergebnissen schließen die Autoren, dass ein Screeningintervall von drei Jahren bei einem primär HPV-basierten Zervixkarzinom-Screening zu kurz ist. Ob eine Wiedereinbestellung fünf Jahre nach einem negativen Test, wie sie manche Leitlinien vorschla-

KOMMENTAR

Die italienische Studie bekräftigt, dass die Intervalle bei einem HPV-basierten Screening verlängert werden können. Sie hat allerdings Schwächen, die die Generalisierbarkeit der Ergebnisse einschränken. Zum einen lag die Prävalenz von hr-HPV in der britischen ARTISTIC-Studie mit dem gleichen Testverfahren etwa doppelt so hoch, was die Kolposkopie- und CIN2+-Detektionsrate maßgeblich beeinflusste. Zum anderen wurden neue Abstriche für eine konventionelle Zytologie genommen, anstatt mit der HPV-Probe eine Reflex-Zytologie im Dünnschichtverfahren durchzuführen. Dies gilt als suboptimaler Weg. Zudem verzichtete man auf eine HPV-Genotypisierung, die eine genauere Risikoeinschätzung erlauben würde.

Kitchener HC: Is extending screening intervals safe in human papillomavirus-negative women? Ebd. 1594

gen, effizienter ist, oder ob womöglich noch größere Intervalle ausreichen, sollten Folgestudien zeigen. **CW**

K Zorzi M et al.: A 3-year interval is too short for re-screening women testing negative for human papillomavirus: a population-based cohort study. *BJOG* 2017; 124: 1585-93

Mehr Infos: www.gyn-depesche.de/171226

Prämenopausales Mammakarzinom

Stillen schützt vor Luminal-B-Tumoren

Inwiefern beeinflussen reproduktive Faktoren das Risiko prämenopausaler Frauen, an einem Mammakarzinom zu erkranken? Bestehen Unterschiede bezüglich der verschiedenen molekularen Tumor-Subtypen?

Es wurden die Daten von 286 weißen, prämenopausalen Brustkrebspatientinnen aus Triest, einer Region mit einer im Vergleich zum europäischen Durchschnitt sehr hohen Mammakarzinom-Inzidenz, ausgewertet. Mittels multivariater Analyse konnte für keinen der untersuchten Faktoren ein signifikanter Einfluss auf das Mammakarzinomrisiko belegt werden. Einzige Ausnahme: Bei einer Stilldauer von bis zu zwölf Monaten sank das Risiko für eine Brustkrebserkrankung auf weniger als die Hälfte. Frauen, die länger als ein Jahr gestillt hatten, wiesen jedoch ein mehr als dop-

pelt so hohes Erkrankungsrisiko auf. Bezüglich der Luminal-A-Karzinome ließ sich für keine der einzelnen Variablen ein statistisch signifikanter Zusammenhang mit dem Erkrankungsrisiko nachweisen. Hingegen sank bei einer Stilldauer von bis zu zwölf Monaten das Risiko für ein Luminal-B-Karzinom signifikant. Eine Stilldauer von mehr als einem Jahr erwies sich hingegen weder bezüglich der Luminal-A- noch der Luminal-B-Tumoren als protektiv. **LO**

G Giudici F et al.: Breastfeeding: a reproductive factor able to ... *Eur J Cancer Prev* 2017; 26: 217-24

Mehr Infos: www.gyn-depesche.de/171238



Lymphödeme nach Mammakarzinom

Wenig Evidenz für konkrete Maßnahmen

Etwa eine von fünf Frauen entwickelt innerhalb von zwei Jahren nach einer Brustkrebsbehandlung ein Lymphödem. Eine niederländisch-kanadische Arbeitsgruppe suchte nach Wirksamkeitsnachweisen für verbreitete Präventions- und Therapiemaßnahmen.

Seit Einführung der Sentinel-Node-Biopsie als Standardverfahren ist die Inzidenz des Lymphödems nach Mammakarzinomtherapie deutlich gesunken. Dennoch sind geschätzt 20% aller Patientinnen betroffen. Zu den bekannten Risikofaktoren zählen die Axilladisektion, eine höhere Zahl entfernter und/oder befallener Lymphknoten, Mastektomie, Radiotherapie und Chemotherapie. Ein höherer BMI, mangelnde Teilnahme an regelmäßiger sportlicher Betätigung und die Entwicklung einer Entzündung am Arm nach der Brustkrebstherapie sind ebenfalls mit einem höheren Risiko für ein späteres Lymphödem verbunden.



Auch Gymnastik ist ein Therapiebestandteil

Kompressionsbandagen ... und mehr?

Hauptsäule der Lymphödembehandlung ist die komplexe physikalische Entstauungstherapie. Sie besteht aus zwei Abschnitten: einer zwei- bis vierwöchigen Reduktionsphase und der daran anschließenden Erhaltungsphase zur Prävention eines Rezidivs. Die Reduktionsphase umfasst eine Kombination aus manueller Lymphdrainage, Kompressionsbandagen und Gymnastikübungen; in der Erhaltungsphase kommen individuell angepasste Kompressionsstrümpfe oder -ärmel zum Einsatz. Allerdings werden diese Komponenten in der klinischen Praxis unterschiedlich zusammengestellt. Welchen Beitrag die einzelnen Interventionen zum Therapieerfolg leisten, ist unklar.

Ein Cochrane-Review aus dem Jahr 2015 verglich die Wirksamkeit verschiedener physikalischer Therapien. In die Auswertung gingen sechs randomisiert-kontrollierte Studien mit insgesamt 208 Patientinnen ein. Die Ergebnisse sprechen für den Einsatz von Kompressionsbandagen: Im Vergleich zur alleinigen Anwendung von Kompressionsärmeln brachten sie eine weitere Reduktion des Lymphödemvolumens um 15%, die über 24

Wochen erhalten blieb. In zwei Studien brachten die manuelle Lymphdrainage zusätzlich zur Bandagierung eine nochmalige Verringerung des Armvolumens um im Mittel 7%. Dieser Benefit zeigte sich in Subgruppenanalysen vor allem bei Frauen mit einem leichten bis mittelschweren Lymphödem. Allerdings schränkten geringe Teilnehmerzahlen von 24 bis 45 Patientinnen und weite Konfidenzintervalle die Aussagekraft der Studien ein. Auch fehlten Aussagen über Nebenwirkungen, Akzeptanz und Kosten der Interventionen. Um klare Empfehlungen aussprechen zu können, wären große randomisierte Studien notwendig.

Unklare Datenlage

Noch unklarer ist die Datenlage zur Prävention von brustkrebsassoziierten Lymphödemem. Häufig eingesetzte Maßnahmen sind Patientenschulungen, regelmäßige Kontrollen und frühe Intervention, Gymnastik, Lymphdrainage und Kompressionstherapie. Die Wirksamkeit dieser Ansätze, einzeln oder in Kombination, wurde ebenfalls 2015 in einem Cochrane-Review untersucht. Hier fand sich in zehn randomisiert-kontrollierten Studien mit 1205 Patientinnen keine ausreichende Evidenz für einen Benefit. Insgesamt war die klinische und statistische Heterogenität der Studien hoch und die methodische Qualität oft gering. Lediglich für das progressive Krafttraining konnte mit moderater Evidenz nachgewiesen werden, dass es das Risiko eines Lymphödems nicht vergrößert, sondern möglicherweise sogar verringert.

Bessere Evidenz erhofft man sich von derzeit noch laufenden Studien. Fünf bei der WHO registrierte randomisierte Studien mit großen Teilnehmerzahlen untersuchen den Effekt von Kompressionstherapien oder Krafttraining in der Prävention von Lymphödemem. Konservative therapeutische Interventionen – neben den klassischen physikalischen Maßnahmen auch

Laserbehandlungen, Akupunktur, Moxibustion und Yoga – werden in 16 weiteren Studien evaluiert.

Bis die Datenlage klarere Empfehlungen erlaubt, bleibt der wichtigste Beitrag zur Prävention brustkrebsassoziiierter Lymphödeme die Information der Patientin über Risikofaktoren und Frühsymptome. Bemühungen zur Gewichtsreduktion und sportlichen Betätigung sollte man fördern. Auch wenn ihr Nutzen nicht hinreichend belegt ist, können weitere Vorsichtsmaßnahmen – wie etwa das Vermeiden von Injektionen und Blutentnahmen am Arm der betroffenen Körperseite – insbesondere bei Patientinnen mit einem erhöhten Risiko – sinnvoll sein. Auch zum regelmäßigen Krafttraining kann man Frauen nach einer Brustkrebserkrankung ermutigen.

Jede Mammakarzinompatientin sollte angewiesen werden, auf Frühzeichen eines Lymphödems zu achten, etwa auf Schwellungen oder ein Schwere- und Spannungsgefühl. Treten erste Symptome auf, ist die Behandlung umgehend zu beginnen. Nach internationalen Best-practice-Empfehlungen gehören dazu mindestens eine Kompressionstherapie und Gymnastikübungen. Im Anschluss sollte der Patientin die Anpassung eines Kompressionsärmels empfohlen werden, um einer erneuten Volumenzunahme vorzubeugen. Angesichts der chronischen Natur der Erkrankung ist die eingehende Information über den Sinn der Maßnahmen und das optimale Selbstmanagement von großer Bedeutung. **CW**

U Stuver MM et al.: Which are the best conservative interventions for lymphoedema after breast cancer surgery? *BMJ* 2017; 357: j2330. doi: 10.1136/bmj.j2330
Mehr Infos: www.gyn-depesche.de/171240

Frage 9: Anteil von Patientinnen mit Lymphödem, geschätzt:

- A 10%
- B 15%
- C 20%
- D 25%
- E 50%

Frage 10: KEIN Risikofaktor ist:

- A Axilladisektion
- B hohe Zahl entfernter Lymphknoten
- C brusterhaltende Operation
- D hohe Zahl befallener Lymphknoten
- E Chemotherapie

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

Finale Auswertung der HERA-Studie

Trastuzumab: Benefit bleibt langfristig erhalten

Der monoklonale Antikörper Trastuzumab gilt bei der adjuvanten Therapie von HER2-positivem Brustkrebs im Frühstadium bereits als Standard. Langzeitdaten fehlten bisher jedoch. Jetzt liegen die finalen Auswertungen der HERA-Studie vor.

An der HERA-Studie (HERceptin Adjuvant) hatten 5099 Frauen mit HER2-positivem Brustkrebs im Frühstadium teilgenommen. Im Anschluss an die Primärtherapie erhielt jeweils ein Drittel der Patientinnen randomisiert alle drei Wochen Trastuzumab (initial 8 mg/kg Körpergewicht, danach 6 mg/kg) über ein Jahr oder über zwei Jahre. In der Beobachtungsgruppe erfolgte keine adjuvante Therapie mit dem Antikörper.

Nach einer mittleren Nachbeobachtungszeit von elf Jahren ergab sich durch die einjährige Trastuzumab-Gabe ein um 24% reduziertes Rezidivrisiko im Vergleich zur Kontrollgruppe. Die krankheitsfreie Zehn-Jahres-Überlebensrate betrug nach Trastuzumab 69%, ohne Trastuzumab 63%. Die Gesamtüberlebensrate verbesserte sich um 19%. Frauen mit einem hormonrezeptorpositiven Tumor schienen noch

stärker zu profitieren. Die zweijährige Therapie zeigte für keinen der einbezogenen Endpunkte einen Vorteil. Kardiale Nebenwirkungen wurden bei der längeren Behandlung bei 7,3% der Frauen beobachtet, bei der einjährigen bei 4,4% und in der Beobachtungsgruppe bei 0,9%.

Nach Veröffentlichung der ersten HERA-Zwischenergebnisse im Jahr 2005 hatten sich 52% der Patientinnen aus der Beobachtungsgruppe für eine Trastuzumab-Therapie entschieden. Ohne dieses Crossover, so betonen die Studienautoren, wäre der Benefit der Antikörpertherapie in der Intention-to-treat-Analyse vermutlich noch eindeutiger ausgefallen.

CW

R Cameron D et al.: 11 years' follow-up of trastuzumab after adjuvant chemotherapy in HER2-positive early breast cancer: final analysis of the HERceptin Adjuvant (HERA) trial. *Lancet* 2017; 389: 1195-205

Mehr Infos: www.gyn-depesche.de/171230

KOMMENTAR

Künftig gilt es, alternative Therapieregime und alternative Substanzen zu suchen, um die Behandlung des HER2-positiven Mammakarzinoms weiter zu verbessern. Zwar scheint bisherigen Studienergebnissen zufolge eine Verkürzung der Trastuzumab-Therapie auf ein halbes Jahr die Zahl der Rezidive zu erhöhen, doch werden hier weiterführende Daten erwartet. Eine Co-Administration von Trastuzumab und Taxanen zeigte in einer Studie eine geringere Rezidivrate im Vergleich zur sequenziellen Gabe. Ein weiterer Ansatz ist die Kombination von HER2-zielgerichteten Therapeutika wie Pertuzumab, Trastuzumab-Emtansin, Lapatinib-Tosylat und Neratinib. In der neoadjuvanten Therapie führte beispielsweise die Addition von Pertuzumab oder Lapatinib-Tosylat zu Trastuzumab bereits zu ermutigenden Erfolgen. Die Ergebnisse adjuvanter Studien werden mit Spannung erwartet. Auch die Identifikation weiterer Biomarker kann die Therapie des HER2-positiven Mammakarzinoms noch optimieren.

Specht JM et al.: Optimal duration of trastuzumab for early HER2-positive breast cancer. Ebd. 1167-8

Diese Anzeige ist in
der PDF-Version nicht
verfügbar.

Anzeigenverwaltung:

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

Impressum

Herausgeber:

GFI. Gesellschaft für medizinische Information mbH

Anschrift des Verlages:

Paul-Wassermann-Str. 15, 81829 München

Telefon: 089/43 66 30 - 0

Telefax: 089/43 66 30 - 210

E-Mail: info@gfi-online.de

Internet: www.gyn-depesche.de

Geschäftsführung:

Michael Himmelstoß

Redaktion:

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

Dipl.-Biol. Univ. Olivia Hesse

Chefin vom Dienst: Petra Beuse

Erwin Hellinger

Anzeigenleitung:

Klaus Bombös, Tel.: 0177/7 31 12 54

E-Mail: bomboes@gfi-online.de

Heike Zeiler, Tel.: 089/43 66 30 - 203

E-Mail: zeiler@gfi-online.de

Anzeigenverwaltung:

Alfred Neudert, Tel.: 089/43 66 30 - 293

E-Mail: neudert@gfi-online.de

Anzeigenpreisliste: 2017 vom 1. Okt. 2016

Erscheinungsweise: 6 Ausgaben im Jahr

Grafik und Satz: vm-grafik, München

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

Bezugsbedingungen: 6 Ausgaben p.a.

€ 44 zzgl. € 7,40 Inlandsporto;

Auslandsporto: € 18,80, ISSN: 1435-5507

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

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

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

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

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

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

Verleger: Hans Spude

© GFI. Der Medizin-Verlag, 2017



geprüft Facharzt-Studie 2016



„DAS MEDIKAMENT HALF NICHT? SCHAUEN WIR OB'S IM INTERNET WAS BESSERES GIBT.“

PRAXIS-TIPP

Borderline-Ovarialtumoren

Neuer Score verrät Rezidiv-Risiko

Die Wahrscheinlichkeit eines Rezidivs kann bei Patientinnen mit Borderline-Ovarialtumoren stark variieren und hängt von verschiedenen Faktoren ab. Diesen gingen französische Forscher nun auf den Grund und entwickelten einen Score, mit dem sich das Rezidiv-Risiko im Vorfeld bestimmen lässt.

Von Borderline-Ovarialtumoren (BOT) spricht man bei Tumoren mit atypischer epithelialer Proliferation ohne stromale Invasion. Sie stellen etwa 10 bis 15% aller epithelialen Ovarialtumoren, treten häufig auch bei jüngeren Patientinnen auf und bedeuten in der Regel gute Überlebensraten für die Betroffenen (je nach Stadium 88 bis 99%). Bei der Wahl der Therapiemodalität, mit oder ohne Erhalt der Fertilität, ist es hilfreich, das Risiko einer Rezidivbildung abschätzen zu können. Zu diesem Zweck analysierten Forscher an vier französischen Zentren im Zeitraum 2000 bis 2013 retrospektiv die Daten von 360 Frauen mit BOT, die dort einer primären Tumorchirurgie unterzogen wurden.

Im Schnitt waren die Frauen 39 Jahre alt (Altersspektrum 14 bis 89 Jahre). 20% von ihnen entwickelten nach im Schnitt 50 Monaten ein Rezidiv im Sinne eines weiteren BOT oder eines invasiven Ovarialtumors. Das Risiko für ein Rezidiv stieg dabei signifikant bei

- Patientinnenalter ≥ 45 J. (HR 1,73), 1 Pkt.
- seröser Tumorhistologie (HR 2,11), 2 Pkt.
- präoperativem CA125-Serumspiegel ≥ 150 IU/ml (HR 2,8), 2 Pkt.
- FIGO-Tumorstadium höher als IA (HR 1,62), 1 Pkt.
- erfolgter Zystektomie (10,25), 6 Pkt.
- unilateraler Salpingo-Oophorektomie (USO, HR 4,46), 4 Pkt.

Basierend auf diesen Wahrscheinlichkeiten entwickelten die Forscher einen Risikoscore mit **maximal zwölf erreichbaren**

Punkten, mit welchem sich das Rezidiv-Risiko mit einer diagnostischen Genauigkeit von 85% vorherzusagen lässt (Sensitivität 93%, Spezifität 66%). CA125-Spiegel und Tumorhistologie flossen dabei doppelt in den Score ein, eine USO vierfach und eine Zystektomie sechsfach.

Ein Score von **unter acht Punkten** spricht gemäß den Modellberechnungen für ein **geringes Rezidiv-Risiko** – in der untersuchten Kohorte traf dies auf 297 Patientinnen zu, von welchen im Schnitt 11,8% ein Rezidiv entwickelten. Ein Score von **acht oder mehr Punkten** deutet dagegen auf ein **sehr hohes Risiko** hin (hier 58,7% von 63 identifizierten Patientinnen). Die Fünfjahresraten für ein rezidivfreies Überleben (RFS) lagen in der Niedrig- und Hochrisikogruppe bei 91,8 bzw. 48%.

Bei **sehr niedrigen Score-Werten** bis zu drei Punkten betrug die **Rezidivrate weniger als 2%**, so dass die Autoren in diesem Fall von Nachsorgeuntersuchungen abraten. Bei einem Score von zehn oder mehr Punkten war das Rezidivrisiko mit 88% bei den zystektomierten und 75% bei den per USO therapierten Patientinnen dagegen sehr hoch. Bei diesen Patientinnen macht es aus Sicht der Autoren Sinn, unter ggf. Berücksichtigung eines Kinderwunsches über eine extensivere OP nachzudenken. **OH**

K Ouldamer L et al.: Improving the clinical management of women with borderline tumours: a recurrence risk scoring system from a french multicentre study. BJOG 2017; 124: 937-44

Mehr Infos: www.gyn-depesche.de/171283

Diese Anzeige ist in der PDF-Version nicht verfügbar.

Anzeigenverwaltung:

Herr Alfred Neudert

Tel.: 089/436630-30

neudert@gfi-online.de

THERAPIE-OPTIONEN

Palbociclib bei metastasiertem Brustkrebs

■ Wie Experten auf einer Veranstaltung von Pfizer Oncology im Rahmen des diesjährigen Kongresses der Deutschen Gesellschaft für Hämatologie und Onkologie (DGHO) betonten, wird in der Therapie des HR+/HER2-metastasierten Brustkrebs zunehmend auf eine Kombinationstherapie statt auf eine endokrine Monotherapie gesetzt. So stuft die Arbeitsgemeinschaft Gynäkologische Onkologie (AGO) die Kombinationstherapie mit Palbociclib (Ibrance®) mit einem Bewertungsgrad „++“ als eine der bestmöglichen Therapieoptionen beim HR+/HER2- lokal fortgeschrittenen oder metastasierten Brustkrebs ein. In den ABC-Guidelines der European Society for Medical

Vorschau Gyn-Depesche 1/2018 vom 22.2.2018

- Senologie: Brustkrebs-Metastasen – das Timing zählt!
- Kontrazeption: Die Pille bei Migräne und Ischämie-Risiko
- Gravidität: Bei Hyperemesis gravidarum leidet die Psyche
- Endokrinologie: Subklinische Hypothyreose bei Schwangeren

Oncology (ESMO) wird diese Kombinationstherapie ebenfalls empfohlen. Grundlage für die positive Bewertung sind die Ergebnisse der PALOMA-Zulassungsstudien. Darin erwies sich die Kombinationstherapie mit Palbociclib in allen Subgruppen, unabhängig von Alter, Art der Metastasen oder Vortherapien als effektiv. Gegenüber Letrozol-Monotherapie verlängerte die Kombination aus Letrozol plus Palbociclib das progressionsfreie Überleben (PFS) der Patientinnen um 10,3 Monate. Bei endokrin vorbehandelten Pati-

entinnen kam es unter der Kombination Fulvestrant plus Palbociclib zu einer Verdoppelung des PFS.

THERAPIE-OPTIONEN

Vakuumerektionshilfen

■ Zwischen Januar und August 2017 führte die Firma KESSEL MEDintim eine Anwenderbefragung zu den Vakuumerektionshilfen Active Erection System® und

Manual Erection System® durch. Die Umfrage erreichte insgesamt 1500 Männer, und die Daten der ersten 100 Befragten flossen in die erste Auswertung ein. Genutzt wurden die Vakuumerektionshilfen vor allem von 60- bis 69-Jährigen (39%), aber auch den 70- bis 80-Jährigen (44%). Fast alle befragten Männer lebten in einer festen sexuellen Beziehung (95%) und nutzten die Erektionshilfe mehr als einmal im Monat (91%). Etwa ein Drittel gab eine vorherige Prostatektomie als Grund für die erektile Dysfunktion an. Bluthochdruck (22%) und Diabetes (17%) wurden ebenfalls häufig angegeben. Sowohl mit der Bedienung als auch dem Anwendungsergebnis der Vakuum-Erektionshilfen waren nahezu alle Anwender zufrieden bis sehr zufrieden (98% bzw. 96%). 96% der Befragten würden die Vakuum-Erektionshilfe weiterempfehlen.

LITERATURDIENST

Bestellung der Originalarbeiten

- Sie können die Kurzfassungen der Originalstudien, die unseren Beiträgen zugrunde liegen, direkt online bei PubMed lesen, wenn Sie dem Link am Ende des Beitrags folgen (z. B. www.gyn-depesche.de/150935).
- Alternativ schicken wir Ihnen gerne eine Kopie der Volltext-Originalstudie per Post zu. Die Anforderung erfolgt online unter der Adresse <http://www.gyn-depesche.de/zeitschrift/originalarbeiten/>.
- Gerne können Sie die Kopie der Originalstudie auch unter Angabe der Ausgabe der Zeitschrift (z. B. Gyn-Depesche 1/2017) und der am Ende genannten Nummer (z. B. 150935) per Post beim Verlag anfordern.

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

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

Abonnenten erhalten eine Originalarbeit pro Ausgabe kostenlos.

Die Gyn-Depesche regelmäßig lesen

Wenn Sie die **Gyn-Depesche** regelmäßig erhalten möchten, füllen Sie bitte online das Formular www.gyn-depesche.de/abo aus, oder schicken Sie uns Ihre Bestellung per Fax an 089 / 43 66 30-210

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

Name, Anschrift

Datum, Unterschrift

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: GD062017

VNR: 2760909007455440010

Einsendeschluss: 7.12.2017

Es ist jeweils nur eine Antwort pro Frage zutreffend.

		A	B	C	D	E
1. Inzidenz der DVT bei Schwangeren ...	S. 14	<input type="checkbox"/>				
2. Kein Risikofaktor ist ...	S. 14	<input type="checkbox"/>				
3. DVT-Diagnose-Methode der ersten Wahl ist ...	S. 14	<input type="checkbox"/>				
4. Hitzewallungen ...	S. 20	<input type="checkbox"/>				
5. Eine HRT ...	S. 20	<input type="checkbox"/>				
6. Jährliche LMS-Inzidenz ...	S. 28	<input type="checkbox"/>				
7. Nicht typisch für LMS ist ...	S. 28	<input type="checkbox"/>				
8. Bei Diagnose liegt in ca. 50% der Fälle ...	S. 28	<input type="checkbox"/>				
9. Anteil von Patientinnen mit Lymphödem ...	S. 30	<input type="checkbox"/>				
10. Kein Risikofaktor ist ...	S. 30	<input type="checkbox"/>				

F

Zustellnummer, falls vorhanden (finden Sie auf dem Adressetikett)

Titel, Vorname, Name

Straße, Nr.

PLZ, Ort

E-Mail (Angabe zur Zertifikatszusendung erforderlich)

EFN-Nummer

Ort, Datum

Unterschrift

ggf. Praxisstempel

ggf. EFN-Barcode-Aufkleber

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

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

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

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



PATENT-
GESCHÜTZT
LAKTOSE
FREI

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

Jenapharm 



Einfach gut beraten.

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

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