21. Jahrgang, 7. Juni 2018

3/2018

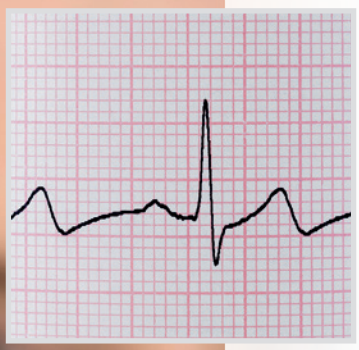
# Gyn Depesche

Schnellinformationen zu wissenschaftlichen Studien für Gynäkologen

## Fertilitätsfördernde Ernährung

Folsäure, Vitamine, Omega-3-Fettsäuren oder Antioxidanzien für den Mann? Was der Fertilität gut tut

*Am J Obstet Gynecol* 14



## Schwangere mit Herzfehler

Welche Risiken sind bei mütterlichen Herzvitien erhöht, welche Maßnahmen indiziert?

*BMJ* 18

**Kontrazeption**

Zertifizierte Continuous Medical Education CME Gyn-Depesche Fortbildung

## Früh-postpartale IUD-Insertion

Spirale sofort nach Plazentageburt oder erst 48 Stunden später?

*Contraception* 8

Ärztemuster ANGEBOTE im Heft

## CIN-2-Dilemma

Neue Daten zu „Exzision versus aktive Überwachung"

*BMJ* 28

ferro sanol® duodenal

www.ferro-sanol.de

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

Autoren der WHI-Studie bestätigen • Autoren der WHI-Studie bestätigen •

**Frühe HRT hat Vorteile***

Die moderne Hormontherapie

# gynokadin® Dosiergel

natürlich. transdermal. individuell.

* Manson JE und Kaunitz AM. N Engl J Med 2016; 374(9):803-6.

**DR. KADE/BESINS Pharma GmbH, Berlin**

**Gynokadin® Dosiergel.** Wirkstoff: Estradiol. Verschreibungspflichtig. **Zus.:** 1 g Gel enthält 0,62 mg Estradiol-Hemihydrat (entspr. 0,6 mg Estradiol). Sonst. Bestandt.: Carbomer 980 NF, Ethanol 96 %, Trolamin, gereinigtes Wasser. **Anw.:** Beschwerden bei nachlassender Estradiolproduktion der Eierstöcke in und nach den Wechseljahren bzw. nach Ovarektomie (klimakterisches Syndrom), estrogenmangelbedingte Rückbildungserscheinungen an den Harn- und Geschlechtsorganen. (Hinweis: Die Anwendung dieses Arzneimittels ohne regelmäßigen Zusatz von Gestagenen darf nur bei hysterektomierten Frauen erfolgen.) **Gegenanz.:** Bestehender od. früherer Brustkrebs bzw. entspr. Verdacht; estrogenabhängiger maligner Tumor bzw. entspr. Verdacht (v. a. Endometriumkarzinom); nicht abgeklärte Blutung im Genitalbereich; unbehandelte Endometriumhyperplasie; frühere od. bestehende venöse thromboembolische Erkrankungen (v. a. tiefe Venenthrombose, Lungenembolie); bekannte thrombophile Erkrankungen (z. B. Protein-C-, Protein-S- oder Antithrombin-Mangel (s. Fachinfo Abschn. 4.4); bestehende od. erst kurze Zeit zurückliegende arterielle thromboembolische Erkrankungen (z. B. Angina pectoris, Myokardinfarkt); akute Lebererkrankung/ zurückliegende Lebererkrankungen, solange sich relevante Leberenzymwerte nicht normalisiert haben; Porphyrie; bekannte Überempfindlichkeit gg. Wirkstoff od. sonst. Bestandteile. **Nebenw.:** Lokale Hautreizungen (Juckreiz, Hautrötung, Hautausschlag), Chloasma; Brustspannen; Fluor vaginalis; extrazelluläre Wassereinlagerung; Ödembildung; Gewichtsanstieg; migräneartige Kopfschmerzen; Magen-Darm-Beschwerden (z. B. Übelkeit, Blähungen); Erkrankungen der Gallenblase; Mastopathie, Kontaktlinsenunverträglichkeit; Verschlimmerung od. Entzündung von Krampfadern; Blutdruckanstieg; Cholestase; erhöhtes Risiko für Cholelithiasis; Leberfunktionsstörungen; Brustkrebs; Endometriumkarzinom; Ovarialkarzinom; venöse Thromboembolien; koronare Herzkrankheit; Schlaganfall; Erythema multiforme, Erythema nodosum, vaskuläre Purpura; wahrscheinliche Demenz bei Frauen über 65 Jahre. Weit. Hinw. s. Fach- u. Gebrauchsinfo. Stand: 09/2016

DR. KADE BESINS

# Kannibalismus ... oder steckt mehr dahinter?

Liebe Kolleginnen, liebe Kollegen!

Kim Kardashian hat es angeblich getan, und Tom Cruise womöglich auch ... sowie zahlreiche andere Stars und Sternchen, die es immer wieder in die Medien drängt. Die Rede ist vom Verzehr der Plazenta nach der Geburt eines Kindes – auch Plazentophagie genannt, oder, die Dinge vielleicht treffender bezeichnend, Plazenta-Kannibalismus.

Liest man die Berichte und Kommentare zu diesem „Phänomen", findet man entweder dogmatische Befürworter, die die Wirkung des oral aufgenommenen Plazentagewebes preisen, oder Menschen, die ob der reinen Vorstellung schon angewidert das Gesicht verziehen. Aber wie sehen die wissenschaftlichen Fakten zur Plazentophagie aus? Autoren aus Wien und New York haben sich dem Thema angenommen und alle verfügbaren Daten zusammengetragen. Den Bericht lesen Sie in unserer Rubrik „Die Dritte Seite" auf Seite 6.

Soviel sei vorweg genommen: Wissenschaftlich gibt die Plazentophagie nicht viel her, ist vielleicht sogar gefährlich. Und deren kulinarische Qualitäten sind wohl ebenso diskutabel. Es finden sich dennoch zahlreiche Rezepte zur Plazentazubereitung im Internet – Plazentapulver, das nach Trocknung bei 50° C für 24 Std. im Backofen und folgender Bearbeitung mit der Muskatreibe entsteht; oder Plazenta-Lasagne, verfeinert mit 2 Knoblauchzehen, ½ TL Oregano und ½ gehackte Zwiebel. Da scheint die kommerzielle Herstellung von Plazenta-Kapseln, wie sie in unserem Beitrag erwähnt wird, noch das kleinste Übel darzustellen ...

Zu guter Letzt: Falls Sie sich jetzt fragen, weshalb unsere Rubrik „Die Dritte Seite" eigentlich auf Seite 6 im Heft zu finden ist, schreiben Sie mir eine kurze E-Mail, dann erläutere ich Ihnen gerne auch dieses „Phänomen".

*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

*Aktuelle Konsensus-Empfehlungen zu Kontrazeptiva bei Migräne*

9

Sacco S et al.: Hormonal contraceptives and risk of ischemic stroke in women with migraine: a consensus statement from ... J Headache Pain 2017; 18(1): 108 [Epub 30. Okt.; doi: 10.1186/s10194-017-0815-1]

*Mammakarzinom-Therapie: neuropathische Schmerzen nach Lymphknotendissektion*

27

Pereira S et al.: Neuropathic pain after breast cancer ... J Pain Symptom Manage 2017; 54: 877-88


## DIE DRITTE SEITE

Plazentophagie: Essen oder vergraben? 6

## KONTRAZEPTION

▶ **CME:** Postpartale IUD-Insertion – Viele Vorteile trotz höherer Expulsionsrate 8

Schlaganfallgefahr bei Frauen mit Migräne: Aktuelle Konsensus-Empfehlungen zur Kontrazeptiva-Verordnung 9

CAVE: Seltene IUD-Komplikation – Transvaginale Migration in die Blase 10

Medikamentöser Schwangerschaftsabbruch: Frauen schätzen Selbstmanagement 10

Organtransplantation: Postoperative Verhütung – doppelt hält besser 12

Vorderer Kreuzbandriss: Warum sind Frauen besonders gefährdet? 12

IUD-Insertion: Keine Wartezeit nach medikamentösem Abbruch 13

## FERTILITÄT

▶ **CME:** Folsäure und mediterrane Kost – Fertilitätsfördernde Ernährung 14

Gebärmuttertransplantation: Der häufige Wunsch nach einem Uterus 15

Kinderwunsch und Schwangerschaft: Mikronährstoffe für gutes Outcome 15


**DAS BEDEUTEN DIE SYMBOLE AM ANFANG DER QUELLE**

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


## SEXUALMEDIZIN

Tiefe Dyspareunie: Oft ist die Blase schuld 16

Koitale Harninkontinenz: Gezielt nach Urinverlust fragen! 16

Trichomonas vaginalis: Hohe Infektionsrate bei älteren Frauen 16

## GRAVIDITÄT

▶ **CME:** Angeborene Vitien – CAVE: Schwangere mit Herzfehler 18

Morbus Basedow: Thyreostatika erhöhen Fehlbildungsrisiko 20

Kognitive Einbußen: Nur noch Kind im Kopf? 20

## GEBURTSHILFE

Unerwünschter Schwangerschaftsausgang: Ein Unglück prädisponiert für das nächste 21

Sectio: Keine postoperative Schmerzlinderung durch präoperatives Paracetamol 21

Placenta percreta: Sectio ohne Blutverlust 21

## MENOPAUSE

Knochengesundheit: Effekt von Bewegung ist messbar 22

Konzept der „Eu-Östogenämie" in der Postmenopause: Angepasste Re-Östrogenisierung anstreben 22

Nephrolithiasis & Hormone: Kein Einfluss auf Nierensteine 22

Tipps für Arbeitgeber: Menopausale Frauen unterstützen 23

Bipolare Störung: Depressive Phase oder Menopause? 23


Titelbild: yourphototoday, mauritius images; Fotos auf dieser Seite: mauritius images, Wikimedia Commons / Will Blake



®GFI. Der Medizin-Verlag

*Was tun, wenn NSAR bei Dysmenorrhoe nicht ausreichen?*

32

Oladosu F et al.: Nonsteroidal antiinflammatory drug resistance in dysmenorrhea: epidemiology, causes, and treatment. Am J Obstet Gynecol 2018; 218: 390-400

## ONKOLOGIE


Krebsrisiko bei Diabetes: Frauen verlieren „onkologischen Vorteil" 24

Brustkrebs überdiagnostiziert? Stimmt nicht! 24

Hunde erschnuppern Zervixkarzinom 26

Mamma-Ca: IGF-Blockade verbessert Wirkung der Chemo 26

Mamma-Ca: Tumorwachstum fördert „Chemobrain" 27

Mamma-Ca: Nervenschmerzen nach Lymphonodektomie 27

Strategie bei CIN 2: Intervention oder aktive Überwachung? 28

Brustkrebs-Screening unter 40: Arzt und Patientin entscheiden 28

Vierfaches Unglück: Zweimal Krebs, HIV und Herzinfarkt 28

Mamma-Ca: Bei der Prognose macht es die Dichte 29

Mamma-Ca-Risiko: Kein Vorteil für Vegetarier 29


## CHIRURGIE


Minimal-invasive Hysterektomie: Viele Analgesie-Varianten 30

Sectio bei Adipositas: Klammern oder nähen? 30


## VARIA


▶ **CME:** Dysmenorrhoe verbreitet, aber schwierig zu therapieren – Was tun gegen die Schmerzen trotz NSAR? 32

Körperbild nach vaginaler Geburt: Score zur Unzufriedenheit 33

FOKUS 10

STENO 26

MED-INFO 34

IMPRESSUM 27

▶ **CME:** Zertifizierte Fortbildung: Fragebogen 35


Foto: mauritius images




# Gehirn-Doping

**Gyn-Depesche**

erspart die Lektüre von über
30 wissenschaftlichen Journalen.

Sichern Sie sich jetzt Ihr persönliches

**Gehirn-Doping**

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

**Ja, ich möchte 6 Ausgaben der Gyn-Depesche zum Bezugspreis von € 49,- (zzgl. Porto)/Jahr abonnieren:**

**Name** _____

**Anschrift** _____

**E-Mail** _____

**Datum, Unterschrift** _____

**per Fax an**
**oder direkt online**

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

Plazentophagie

# Essen oder vergraben?

**Die willentliche Ingestion der Plazenta nach der Geburt ist bei Säugetieren nichts Ungewöhnliches – beim Menschen heutzutage aber schon. Einer anthropologischen Theorie nach hörte *Homo erectus* vor etwa zwei Mio. Jahren mit der so genannten Plazentophagie auf, weil das Feuer entdeckt wurde: Die Mutter und das Neugeborene sollten möglicherweise so vor der Aufnahme von durch das offene Feuer entstehenden Verbrennungstoxinen über die Plazenta geschützt werden. Aber das ist nur Theorie. In der heutigen Praxis fragen immer mehr Schwangere ihre Gynäkologen, ob Plazentophagie zu empfehlen sei. Prominente „Vorbilder" tragen ein übriges zu dem (vor allem in den USA grassierenden) Hype bei. Aber welche wissenschaftlichen Daten gibt es – über die zahlreich vorhandenen Mythen hinaus – zur Plazentophagie? Kann man seinen Patientinnen das empfehlen? Die wissenschaftliche Sicht auf das Thema ist eindeutig.**

Es ist bekannt, dass die Plazenta viel Prostaglandin und etwas Oxytocin enthält. Ratten, die ihre Plazentae fraßen, wiesen danach höhere Spiegel an Prolactin im Blut und niedrigere an Progesteron auf. Darüber hinaus fand man einen gewissen analgetischen Effekt der Plazentophagie bei Nagetieren. Biochemisch scheint die Plazentophagie – im Tiermodell – also durchaus Effekte zu haben. Verhaltenspsychologisch könnte bei Tieren das Fressen der Plazenta nach der Geburt aber noch einen ganz anderen Zweck erfüllen: Tiere eliminieren so die Spuren der stattgehabten Geburt, was Fressfeinden die Witterung und Verfolgung der geschwächten Mutter und des wehrlosen Jungen erschweren könnte.

## Was wird wie verspeist?

Aber wie genau erfolgt die Ingestion der Plazenta eigentlich beim bzw. durch den Menschen? Das Plazenta-Gewebe kann roh, gekocht, gebraten, dehydriert, als Smoothie oder Tinktur oder verkapselt verspeist werden. Am häufigsten ist die Verkapselung nach Dehydrierung.

Dieses Verfahren wird heutzutage von kommerziellen Firmen gegen eine von der Patientin zu entrichtende Gebühr angeboten. Dabei wird die gefrorene Plazenta gespült, unnützes Gewebe soweit wie möglich entfernt, die Plazenta gesäubert, in Streifen geschnitten, dehydriert und dann bei 46 bis 71 °C mit Dampf behandelt. Schlussendlich wird das Gewebe in Gelatinekapseln zur oralen Applikation abgefüllt.

*„Placenta pills (of course!)": Auf Instagram gepostete Plazenta-Pillen*

## Mythen, aber keine wissenschaftlichen Belege

Wie steht es um die Wirkung beim Menschen? In einer Umfrage unter Gynäkologen zur Plazentophagie gaben 54% an, nicht ausreichend über die Effekte und Risiken informiert zu sein. 60% waren sich nicht sicher, ob sie Plazentophagie ihren Patientinnen empfehlen sollen. Und das zu Recht, denn es existieren keinerlei wissenschaftliche Belege für eine positive Wirkung. Die Verfechter reklamieren hingegen Effekte gegen postpartale Depression, für eine generell verbesserte Stimmung und mehr Energie, einen besseren Milcheinschuss und die Reduzierung postpartaler Blutungen. Alle Berichte über Wirkungen sind aber anekdotisch oder basieren auf Selbstbeobachtung. In der einzigen randomisierten und plazebokontrollierten Studie wurden Plazenta-Kapseln mit Plazebogabe verglichen und der Eisenstatus der Patientinnen ausgewertet. Die Eisenwerte waren in der Verumgruppe zwar tatsächlich höher, aber nicht statistisch signifikant (ohnehin trugen die Plazenta-Kapseln nur zur Deckung von 24% des täglichen Eisenbedarfs bei).

## Infektions- und Toxizitätsrisiko

Kürzlich wurde eine Warnung der CDC (Centers for Disease Control and Prevention in den USA) zur Plazentophagie veröffentlicht. Hintergrund: Ein reif geborenes Kind musste wegen einer B-Streptokokkensepsis erneut stationär behandelt werden. Die Mutter hatte Plazenta-Kapseln eingenommen, deren Inhalt positiv auf den identischen Streptokokkenstamm getestet worden war – der erste Beweis einer Infektion durch Plazenta-Kapseln. Aber auch andere Infektionen wie z. B. HIV, Hepatitis oder Zika können (zumindest in der Theorie) nicht ausgeschlossen werden. Grund ist, dass die Aufbereitungsprozeduren der Verkapselungs-Anbieter nicht standardisiert sind und möglicherweise keine zur Keimabtötung ausreichende Erhitzung sicherstellen.

Neben Infektionen des Neugeborenen könnten aber auch Intoxikationen von Mutter und Kind eine Rolle spielen. In einer aktuellen Studie konnte das Schwermetall Cadmium in geringen Mengen in Plazenta-Kapseln nachgewiesen werden. Denkbar ist aber auch die Akkumulation von Schadstoffen aus Tabak, Alkohol oder Drogen. Ein indirekter Hinweis darauf ist, dass Mütter nach Plazentophagie häufig über Kopfschmerzen klagen.

## Für die Histologie verloren

Es existiert eine Reihe von Indikationen, bei denen das Plazentagewebe post partum histologisch untersucht werden sollte, z. B. Schwangerschaftshypertonie, HELPP-Syndrom, intrapartales Fieber oder Sepsis, maternale Infektionen, Gestationsdiabetes, vorzeitiger Blasensprung oder unerklärte Blutungen. Die Erkenntnisse aus der Histologie können für weitere Schwangerschaften der betroffenen Patienten von Bedeutung sein. Wird die Plazenta von der Patientin zum Zwecke der Ingestion direkt mit nach Hause genommen, vertut sie sich die Chance auf weitere Diagnostik.

## Eine deutliche Empfehlung ...

Zusammenfassend finden die Autoren keinen wissenschaftlichen Beweis, dass Plazentophagie irgendeinen klinischen Nutzen aufweist. Es bestehen aber Risiken. Demnach sehen sie auch keinerlei Notwendigkeit, Patientinen Plazentophagie anzubieten oder diese auf Nachfrage zu empfehlen – man sollte abraten. Weniger riskant und deshalb vielleicht eine gute Alternative ist der Brauch, die Plazenta unter einem Baum im Garten zu vergraben und diese Pflanze zusammen mit dem neuen Kind beim Wachsen zu begleiten ... **CB**

S Farr A et al.: Human placentophagy: a review. Am J Obstet Gynecol 2018; 218: 401.e1-401

Mehr Infos: www.gyn-depesche.de/180579

Foto: instagram.com



©GFI. Der Medizin-Verlag

HOLOGIC®
The Science of Sure

# Endlich.

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

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

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

Eine gute Nachricht für alle Frauen, wie wir finden.

**hologic.de** | **germany@hologic.com**

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

LBC + HPV mRNA

Postpartale IUD-Insertion

# Viele Vorteile trotz höherer Expulsionsrate

**Die US-amerikanische „Society of Family Planning“ gab eine Leitlinie zur unmittelbar postpartalen Einlage von kupfer- oder levonorgestrelhaltigen IUD heraus.**

Die Insertion eines IUD innerhalb von zehn Minuten nach Entwicklung der Plazenta bringt einige Vorteile: Sie ist für die Patientin bequem, erfordert keinen zusätzlichen Arzttermin und erleichtert dadurch den Zugang zu postpartaler Kontrazeption. Eine ungeplante weitere Schwangerschaft in kurzem Abstand, die mit einer erhöhten maternalen und fetalen Morbidität verbunden ist, wird so vermieden. Zudem ist gewährleistet, dass die Frau zum Zeitpunkt der Insertion nicht schwanger ist. Insbesondere in den USA, wo die Rate unerwünschter Schwangerschaften nach wie vor sehr hoch ist, empfehlen die Fachgesellschaften daher nachdrücklich die postpartale Administration langwirksamer Kontrazeptiva.

*Eine IUD-Einlage direkt nach der Geburt hat zahlreiche Vorteile*

Bedenken hinsichtlich der Sicherheit gibt es bei der IUD-Insertion unmittelbar nach der Entbindung nicht. Zahlreiche Studien belegen, dass weder das Perforations- noch das Infektionsrisiko erhöht ist. Auch die Dauer und Stärke vaginaler Blutungen ist unabhängig vom Zeitpunkt der Insertion.

## Insertion sofort oder erst nach 48 Stunden?

Unterschiede bestehen jedoch mit hoher Evidenz hinsichtlich der Expulsionsrate. Sie schwankt bei einer postplazentaren Insertion zwischen 2 und 27% nach einer vaginalen Geburt und 0 bis 20% nach einer Sectio. Bei einer späteren Einlage ab sechs Wochen post partum lag sie in Vergleichsstudien zwischen null und 6%. Allerdings zeigte sich auch, dass bei einer frühen Insertion das ausgestoßene IUD in fast allen Fällen durch ein neues ersetzt wurde. Die Rate der IUD in situ nach drei und sechs Monaten war deshalb mindestens ebenso hoch wie in den Vergleichsgruppen mit späterer Insertion. Ob das IUD unmittelbar nach Geburt der Plazenta oder mit einem Abstand von bis zu 48 Stunden eingesetzt wurde, schien sich auf die Expulsionsrate kaum auszuwirken.

Welche Einflussfaktoren die hohe Variationsbreite bei den beobachteten Ausstoßraten bedingten, konnte bisher nicht geklärt werden. Relativ eindeutig ist die Datenlage nur beim Entbindungsmodus: Nach einer vaginalen Geburt war das Risiko einer Expulsion in fast allen Studien höher als nach einem Kaiserschnitt. Auch die Erfahrung des Arztes spielt möglicherweise eine Rolle. Widersprüchlich ist die Datenlage darüber, ob die Expulsionsrate bei Multiparae höher oder niedriger ist. Insertionstechnik, IUD-Typ oder spezielle IUD-Modifikationen für eine unmittelbar postpartale Verwendung wirkten sich in einem systematischen Review nicht signifikant aus. Zwar gibt es Hinweise, dass die Insertion unter Ultraschallkontrolle mit einem geringeren Expulsionsrisiko verbunden ist. Da jedoch direkte Vergleichsstudien fehlen, reicht die Evidenz nach Ansicht der Experten für eine generelle Empfehlung nicht aus.

## Immer mit Sono-Kontrolle?

Auch den routinemäßigen Ultraschalleinsatz zur Überprüfung der korrekten Lage empfiehlt die „Society of Family Planning“ nicht. Der Grund: Inwieweit asymptomatische partielle Expulsionen oder Lageveränderungen überhaupt klinisch relevant sind, ist unklar. Möglicherweise kommen sie bei einer unmittelbar postpartalen Einlage nach vaginaler Entbindung häufiger vor. Studien fanden jedoch keinen Zusammenhang mit einer höheren Versagensquote. Dagegen stieg das Risiko einer unerwünschten Schwangerschaft, wenn ein nicht korrekt liegendes IUD entfernt wurde, ohne gleichzeitig eine langwirksame Kontrazeption sicherzustellen. Die Autoren raten deshalb, auch bei einer zufällig entdeckten Fehlpositionierung das IUD in utero zu belassen.

## Rückholfaden nicht tastbar?

Sind die Rückholfäden nicht tast- oder sichtbar, ist eine sonographische Lagekontrolle sinnvoll. Dies scheint bei einer postplazentaren Insertion häufiger vorzukommen als bei einer verzögerten – insbesondere nach Sectio. Darauf sollte man die Patientin hinweisen. Oft lassen sich die Fäden mit zunehmender Rückbildung des Uterus nach einigen Monaten dann doch ertasten. Eine größere Fadenlänge kann möglicherweise helfen, sie schon nach der Insertion darzustellen.

Laut der „Centers for Disease Control and Prevention“ (CDC) in den USA besteht nur eine absolute Kontraindikation für die postpartale IUD-Insertion: eine Puerperalsepsis. Allerdings waren Frauen mit einem erhöhten Infektionsrisiko, etwa nach einem vorzeitigen Blasensprung oder einer Chorioamnionitis, in fast allen Studien ausgeschlossen. Deshalb ist die Sicherheit der unmittelbar postpartalen Insertion in diesen Situationen nicht belegt.

Keine Einschränkungen gibt es für Frauen, die ihr Baby stillen möchten: Die Laktation und die Stilldauer scheint die postpartale Insertion eines IUD nicht zu beeinflussen. Besonders für Patientinnen, die Folgetermine mit höherer Wahrscheinlichkeit nicht wahrnehmen, stellt die Insertion eines IUD direkt nach der Entbindung eine vielversprechende Alternative dar. **CW**

Whitaker AK et al.: Society of Family Planning Guidelines: Postplacental insertion of intrauterine devices. Contraception 2018; 97: 2-13

Mehr Infos: www.gyn-depesche.de/180601

### Frage 1: Die Expulsionsrate bei postplazentarer Insertion

- ☐ **A** beträgt 0%
- ☐ **B** liegt zwischen 0 und 27%
- ☐ **C** liegt bei 0 bis 6%
- ☐ **D** beträgt 48%
- ☐ **E** ist vergleichbar mit späterer Insertion

### Frage 2: Die postplazentare Insertion

- ☐ **A** hat generell keine Vorteile
- ☐ **B** hat ein besonders hohes Perforationsrisiko
- ☐ **C** erfolgt stets nur mit Sono-Kontrolle
- ☐ **D** ist bzgl. Stillen unbedenklich
- ☐ **E** bedarf einer besonders großen Patienten-Adhärenz

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

Foto: yourphototoday



®GFI. Der Medizin-Verlag

Schlaganfallgefahr bei Frauen mit Migräne

# Aktuelle Konsensus-Empfehlungen zur Kontrazeptiva-Verordnung

**Migräne-Patientinnen haben ein erhöhtes Schlaganfallrisiko, vor allem jene mit Aura. Mit der Frage, ob das Risiko durch hormonelle Kontrazeptiva noch vergrößert wird, befasste sich eine Arbeitsgruppe der European Headache Federation (EHF) und der European Society of Contraception and Reproductive Health (ESC). Nach ihrer Datenschau formulierten die Fachgesellschaften 13 Konsensus-basierte Empfehlungen.**

Die gepoolt ausgewerteten Studiendaten ergaben ein absolutes Risiko für einen ischämischen Schlaganfall unter jungen Frauen ohne Migräne und ohne hormonelle Kontrazeption (HK) von jährlich 2,5 pro 100 000 Personen, mit HK aber von 6,3. Bei jungen Frauen mit Migräne ohne Aura ohne HK lag dieses Risiko bei jährlich 4,0, mit HK aber bei 25,4. Bei jungen Frauen mit Migräne mit Aura ohne HK betrug das Risiko jährlich 5,9, mit HK aber 36,9/100 000.

Die Analysen ergaben ferner die größten Risiken für kombinierte Hormonkontrazeptiva.

Obwohl die absolute Schlaganfallgefahr bei Migräne-Patientinnen mit HK gering erscheint, sprachen EHF und ESC – meist mit geringer Evidenz, da überwiegend aus Beobachtungsstudien abgeleitet – die folgenden Empfehlungen aus:

■ Bei Frauen mit dem Wunsch nach HK sollte

(1) eine klinische Untersuchung auf das Vorliegen einer Migräne (und ggf. auf den Sybtyp: mit oder ohne Aura) sowie deren Häufigkeit erfolgen. Vor dem Verschreiben kombinierter Hormonpräparate sollten die etablierten vaskulären Risikofaktoren* erfasst werden;

(2) ein geeignetes, leicht anwendbares diagnostisches Tool zur Migräne-Erkennung eingesetzt werden;

(3) bei der HK-Wahl das Risikospektrum berücksichtigt werden. Unter den Präparaten mit Hormonkombinationen sind Hoch-Risiko-HK Pillen mit 35 µg Ethinylestradiol. Mittel-Risiko-HK sind Pillen mit ≤35 µg Ethinylestradiol, Hormonpflaster und Vaginalringe. HK ohne Risiko dagegen sind Präparate mit Gestagenen allein (oral, subdermale Implantate oder Depotinjektionen) sowie Levonorgestrel-freisetzende Intrauterinsysteme.

■ Bei Frauen mit Migräne mit Aura und HK-Wunsch sollte(n)

(4) keinerlei Hormon-Kombinationspräparate eingesetzt werden, die Ethinylestradiol and 17β-Estradiol/Estradiolvalerat enthalten;

(5) nicht-hormonelle Kontrazeptiva (Kondome, Kupferspirale/-kette, permanente Methoden) oder Präparate mit Gestagenen allein (s. o.) und Levonorgestrel-freisetzende Intrauterinsysteme bevorzugt werden.

■ Frauen mit Migräne mit Aura, die bereits mit hormonellen Kombinationen verhüten, sollten

(6) auf die unter (5) genannten nicht-hormonellen Alternativen umgestellt werden.

■ Bei Frauen mit Migräne ohne Aura mit dem Wunsch nach HK und zusätzlichen Risikofaktoren* sollten

(7) ebenfalls die unter (5) genannten Alternativen präferiert werden.

■ Bei Frauen mit Migräne ohne Aura mit dem Wunsch nach HK ohne zusätzliche Risikofaktoren* können

(8) Hormonkombinationen mit ≤35 µg Ethinylestradiol (unter Beobachtung von Migräne-Häufigkeit und -Schwere) eingesetzt werden. Nutzen und Risiken dieser Kombinationspräparate (vs. geeigneter Alternativen) sind sorgfältig abzuwägen.

■ Bei Frauen mit Migräne mit oder ohne Aura, die wegen eines polyzystischen ovariellen Syndroms oder einer Endometriose einer hormonellen Behandlung bedürfen, sollte

(9) die Wahl (Präparate mit Gestagen allein oder Hormonkombinationen) auf klinischer Basis erfolgen.

„ICH VERSTEHE DURCHAUS, WESHALB MEINE MUTTER UND MEIN GRUNDSCHULLEHRER IN MEINEM KOPF HERUMSCHWIRREN ... ABER EIN HUNDEFUTTERVERKÄUFER AUS EINEM WERBESPOT?!“

■ Bei Frauen, die nach Beginn einer HK mit einer Hormonkombination erstmals eine Migräne mit Aura entwickeln oder im zeitlichen Zusammenhang mit dem Beginn einer hormonellen Kontrazeption erstmals eine Migräne ohne Aura entwickeln, sollte

(10) der Wechsel auf die unter (5) genannten nicht-hormonellen Alternativen oder auf Kontrazeptiva mit Gestagen allein oder Levonorgestrel-Freisetzung erwogen werden.

■ Bei Frauen mit Migräne mit oder ohne Aura, die einer „postkoitalen Kontrazeption“ bedürfen, wird

(11) die orale Gabe von Levonorgestrel (1,5 mg) oder Ulipristalacetat (30 mg) oder aber die „Kupferspirale/-kette“ danach empfohlen.

■ Bei Frauen mit Migräne mit oder ohne Aura und HK-Wunsch wird

(12) von spezifischen Tests (z. B. auf Thrombophilie) oder Untersuchungen (z. B. auf ein persistierendes Foramen ovale oder Neuroimaging) für die HK-Entscheidung abgeraten, solange diese nicht aufgrund der Patientenanamnese oder des Vorliegens spezifischer Symptome indiziert sind.

■ Bei Frauen mit Nicht-Migräne-Kopfschmerz und dem Wunsch nach HK

(13) kann jedes niedrig-dosierte hormonelle Kontrazeptivum eingesetzt werden.

Zukünftige Forschungsschwerpunkte betreffen die spezielle Pathogenese der thombotischen Ereignisse bei Migräne und die Frage, warum kombinierte Hormonpräparate die Gefahr besonders stark erhöhen. Außerdem bedarf es Biomarker zur Risikostratifizierung. **HL**

S Sacco S et al.: Hormonal contraceptives and risk of ischemic stroke in women with migraine: a consensus statement from ... J Headache Pain 2017; 18(1): 108 [Epub 30. Okt.; doi: 10.1186/s10194-017-0815-1]

Mehr Infos: www.gyn-depesche.de/180373

*Etablierte vaskuläre Risikofaktoren sind Zigaretten-Rauchen, arterieller Hypertonus, Übergewicht sowie kardiovaskuläre Erkrankungen, tiefe Venenthrombosen oder Lungenembolien in der Anamnese.

Foto: mauritius images

**Früh übt sich ...** Wenn schon kleine Kinder vor den Fernseher gesetzt werden, hat das längerfristig Folgen, wie eine kanadische Geburtskohortenstudie mit 986 Mädchen und 999 Jungen zeigt. Pro 1 Stunde und 13 Minuten mehr Fernsehen pro Tag im Alter von zwei Jahren stieg die um andere Faktoren bereinigte Wahrscheinlichkeit, im Alter von 13 Jahren ungesund zu essen um 8,2%, an Wochentagen kein Frühstück zu essen um 10,1%, einen übernormalen Body Mass Index zu haben um 13,3% und weniger erfolgreich in der Schule zu sein um 4,7%. Zudem sahen die 13-Jährigen, die früh länger vor dem Fernseher gesessen hatten als andere auch später mehr fern. Der dosisabhängige Effekt von exzessivem Fernsehkonsum schon im Alter von zwei Jahren unterstützt die Forderung, die Fernsehzeit bei Kindern stark zu begrenzen.

K *Simonato I et al.: Prospective associations between todler televiewing and subsequent lifestyle habits in adolescence. Prev Med 2018; 110(1): 24-30*

**Essen außer Haus – nichts für kleine Jungen.** Antiandrogene Phthalate können als reproduktive Giftstoffe die männliche Entwicklung beeinflussen. Nach Urinanalysen erhöht ein häufiges Essen in Restaurants und Cafeterien die kumulative Phthalat-Exposition signifikant. Insbesondere Menschen mit häufigem Sandwichkonsum (genannt werden explizit Cheeseburger) wiesen in der Studie eine erhöhte Phthalatkonzentration im Urin auf. Kinder hatten noch höhere Phthalatspiegel als Jugendliche und Erwachsene. Die Autoren rufen dringend zur Änderung der Produktionsweisen auf, um die Phthalatzufuhr zu verringern.

S *Varshavskyab JR et al.: Dietary sources of cumulative phthalates exposure among the U.S. general population in NHANES 2005-2014. Environ Int 2018 March 29 [Epub ahead of print]*

**Die Limosteuer wirkt** – schon innerhalb der ersten zwei Monate. In Philadelphia wird seit dem 1. Januar 2017 auf Getränke mit Zucker und Zuckeraustauschstoffen eine zusätzliche Steuer erhoben, die die Getränkehersteller vollständig über die Preise an die Verbraucher weitergegeben haben. Eine randomisierte Telefonbefragung im Dezember 2016 und erneut zwischen Mitte Januar und Ende Februar 2017 zeigte, dass nach Einführung der Besteuerung 40% weniger gezuckerte Limonaden und 64% weniger Energy-Drinks, aber 58% mehr Wasser in Flaschen konsumiert wurde. Ob der Effekt anhaltend ist, muss sich noch zeigen.

S *Zhong Y et al.: The short-term impacts of the Philadelphia beverage tax on beverage consumption. Am J Prev Med 2018 Apr 11 [Epub ahead of print]*

CAVE

Seltene IUD-Komplikation

## Transvaginale Migration in die Blase

**Bei Dislokation einer Spirale drohen neben dem Verlust der Kontrazeption Organperforationen und entzündliche Komplikationen. Eine chinesische Arbeitsgruppe beschreibt den seltenen Fall einer transvaginalen Migration eines IUD in die Blase.**

Eine 26-jährige Patientin stellte sich aufgrund therapieresistenter, chronischer Harnwegsbeschwerden, die seit fünf Jahren andauerten, in der Klinik vor. Sie berichtete über häufiges Wasserlassen und Drangsymptomatik, Hämaturie sowie Bauchschmerzen. Etwa sechs Jahre zuvor war bei der Frau ein Kupfer-IUD eingelegt worden. Gemäß den Behandlungsunterlagen war bei liegender Spirale eine Schwangerschaft eingetreten. Da im Rahmen der Sectio das IUD nicht mehr aufgefunden werden konnte, erfolgte eine erneute Spiraleneinlage.

Sonographisch sowie mittels konventionellem Röntgen ließen sich je ein echoreicher bzw. röntgendichter Fremdkörper im Uterus und einer in der Blase darstellen. Bei zweiterem handelte es sich um die „verlorene" Spirale, die zystoskopisch geborgen wurde. Dabei schien die Blasenwand intakt.

Bei etwa jeder tausendsten IUD-Einlage tritt eine Uterusperforation auf. Das Risiko variiert in Abhängigkeit vom IUD-Typ, dem technischen Geschick des Behandlers sowie dem Einlagezeitpunkt. Im vorgestellten Fall hatten wohl postpartale Uteruskontraktionen die Dislokation der Spirale vorangetrieben. Nicht immer verursacht die Perforation unmittelbar Beschwerden, dennoch kann es langfristig zu schweren intraabdominellen Komplikationen kommen.

Um das Risiko für eine IUD-Migration zu minimieren, so die Empfehlung, muss die Einlage der Spirale durch einen Fachkundigen unter sterilen Bedingungen erfolgen. Die Art der Spirale muss dabei dem Uterus entsprechend gewählt werden. Auch der Einlagezeitpunkt ist von Bedeutung. Nach der Insertion muss in jedem Fall die Lage überprüft werden. Ist es zu einer Dislokation des IUD gekommen, sollte dieses – unabhängig davon, ob es Beschwerden verursacht oder nicht – zeitnah entfernt werden. **LO**

F Chai W et al.: Vesical transmigration of an intrauterine contraceptive device. A rare case report and literature review. Medicine 2017; 96: 40(e8236)
Mehr Infos: www.gyn-depesche.de/180049

Medikamentöser Schwangerschaftsabbruch

## Frauen schätzen Selbstmanagement

**In Großbritannien können Frauen bei einem medikamentösen Abort wählen, ob sie nach der Administration von Misoprostol in der Klinik bleiben oder die Schwangerschaft zu Hause beenden wollen. Die meisten Betroffenen beurteilen das positiv.**

In drei schottischen Kliniken wurden 44 Frauen nach einem medikamentös induzierten Schwangerschaftsabbruch zu ihren Erfahrungen befragt. Alle waren nach der Selbstapplikation der Misoprostol-Vaginaltabletten nach Hause entlassen worden. Die meisten gaben an, die gewohnte Umgebung und die Unterstützung durch den Partner oder eine Freundin als positiv empfunden zu haben. Als wichtiges Kriterium stellte sich dabei heraus, dass die Patientinnen vom Klinikpersonal eingehend darüber informiert wurden, mit welchen Symptomen sie in den nächsten Stunden rechnen müssten. Belastend waren für einige jedoch die bereits auf der Heimfahrt einsetzenden Schmerzen und Blutungen – besonders, wenn sie in öffentlichen Verkehrsmitteln unterwegs waren. Die Wahlmöglichkeit zwischen dem Klinikaufenthalt und dem Selbstmanagement erlebten die Betroffenen als Bereicherung. Sehr beruhigend fanden es alle Frauen, eine jederzeit erreichbare Telefonnummer für auftretende Fragen und Probleme erhalten zu haben. **CW**

S Purcell C et al.: Self-management of first trimester medical termination of pregnancy: a qualitative study of women's experiences. BJOG 2017; 124: 2001-8
Mehr Infos: www.gyn-depesche.de/180183



®GFI. Der Medizin-Verlag

*Unbegründete Zweifel in der Verhütungsberatung ausräumen*

# Die „Pille“ ins richtige Licht rücken

**In den Publikumsmedien werden hormonelle Kontrazeptiva auf Basis von oft fehlerhaftem oder Halbwissen häufig einseitig negativ beleuchtet. Bei vielen Patientinnen lösen entsprechende Schlagzeilen unbegründete Ängste aus. Eine individuelle Verhütungsberatung ist daher essenziell, um für jede Patientin die bestmögliche Verhütungsmethode zu finden.**

„Das Thema hormonelle Kontrazeption ist in den Publikumsmedien meist negativ besetzt“, bestätigte *Prof. Thomas Römer*, Köln, auf einem Satellitensymposium von Aristo im Rahmen des diesjährigen Fortbildungskongress der Frauenärztlichen BundesAkademie (FBA). Aus seiner Sicht werden Studienergebnisse zu hormonellen Konztrazeptiva in den allgemeinen Medien oft unkritisch bewertet und fehlinterpretiert. Berichtet wird laut Römer häufig nur von möglichen Nebenwirkungen der Verhütungspille, wie Stimmungsschwankungen und Depressionen oder einem erhöhten Thrombose- und Brustkrebsrisiko. Bei einigen oft genannten Symptomen, z. B. Libidoverlust, sei ein kausaler Zusammenhang mit der Pille wissenschaftlich gar nicht belegt.

## Die Vorteile hormoneller Kontrazeptiva nicht vergessen

„Die positiven Eigenschaften hormoneller Kontrazeptiva werden in den allgemeinen Medien dagegen selten aufgegriffen“, so Römer weiter. Als wichtigsten Vorteil nannte er den hohen Konzeptionsschutz, der schließlich wesentlicher Sinn und Zweck der Kontrazeption sei. Die in kombinierten Präparaten enthaltenen Östrogene können zudem Zyklusstörungen sowie Androgenisierungserscheinungen entgegenwirken. „In Berichten oft unterschlagen wird auch, dass die Pille nachweislich vor Endometrium-, Ovarial- und Kolonkarzinomen schützt“, ergänzte Römer.

Die unzureichenden Informationen sorgen bei vielen Patientinnen für Unsicherheit und stehen einer faktenbasierten und patientengerechten Wahl des Kontrazeptivums oft im Wege. Römer verwies in diesem Zusammenhang auf die hohe Bedeutung einer differenzierten Aufklärung der Patientinnen im Rahmen der Verhütungsberatung.

## Befürchtungen ernst nehmen und richtig informieren

Römer riet dazu, die Sorgen der Patientinnen ernst zu nehmen und auf die mediale Situation einzugehen, um ggf. unbegründete Zweifel auszuräumen. „Die Patientin sollte über alle Vor- und Nachteile sämtlicher verfügbarer Kontrazeptiva informiert werden, damit eine individuell auf sie zugeschnittene Auswahl getroffen werden kann“, betonte Römer. Denn mittlerweile gibt es neben klassischen kombinierten oralen Verhütungspräparaten eine Bandbreite weiterer hormoneller Optionen, z. B. östrogenfreie Pillen oder Verhütungsringe, die weitaus weniger bekannt sind.

## Infomaterial unterstützt die Verhütungsberatung

Im Rahmen der Verhütungsberatung ist es außerdem ratsam, der Patientin verlässliche Informationsmaterialien und -quellen an die Hand zu geben. Ein Beispiel ist das Info-Portal www.meine-pille.de. Im Service-Bereich kann dort auch der Patientenratgeber „Bye, bye Pille?!“ heruntergeladen werden.

**Impressum**
*Herausgeber: GFI. Corporate Media*
*V. i. S. d. P.: Michael Himmelstoß*
*Redaktion: GFI. Gesellschaft für medizinische Information mbH, München*
*Berichterstattung: Olivia Hesse*
*Quelle: „Kontrazeption – Aktuelle Entwicklungen und Empfehlungen für 2018“, im Rahmen des Fortbildungskongress der Frauenärztlichen Bundes-Akademie (FBA), Düsseldorf, 1.3.2018*
*Druck: Vogel Druck, Höchberg, © 2018 GFI*

**Mit freundlicher Unterstützung der Aristo Pharma GmbH, Berlin**

***Prof. Thomas Römer***
*Facharzt für Frauenheilkunde und Geburtshilfe, Chefarzt des Evangelischen Klinikum Köln Weyertal*

**Häufig lehnen Patientinnen die Pille aus Angst vor Thrombosen ab. Ist diese Sorge begründet?**

Wie hoch das Thromboembolie-Risiko unter kombinierten hormonellen Kontrazeptiva ausfällt, hängt stark von der Zusammensetzung des Präparates ab. Generell ist das Risiko für das Auftreten venöser thromboembolischer Ereignisse mit Präparaten mit einer Östrogendosis <50 µg gering und abhängig vom enthaltenen Gestagen. Am geringsten ist das Risiko nach aktuellen Daten bei Präparaten, die die Gestagene Levonorgestrel, Norethisteron oder Norgestimat enthalten. Bei den meisten Frauen überwiegt der mit der Anwendung kombinierter hormoneller Kontrazeptiva verbundene Nutzen das Risiko für das Auftreten schwerwiegender Nebenwirkungen bei weitem.

**Gibt es auch Gründe, die kombinierten horomonellen Kontrazeptiva nicht zu verschreiben?**

Nicht verschrieben werden sollten sie bei bestehender und anamnestischer Thromboembolie, Gerinnungsstörungen, Migräne mit Aura, Diabetes mellitus mit Gefäßschädigung, Hypertonus, Hyperlipidämie, bei geplanten größeren chirurgischen Eingriffen, längerer Immobilisation oder wenn mindestens zwei relevante Risikofaktoren vorliegen. Dabei sollte man aber beachten, dass das Risiko für eine Thromboembolie lediglich während des ersten Jahres der Anwendung bzw. bei Wiederaufnahme der Anwendung nach einer Einnahmepause von mindestens vier Wochen erhöht ist.

**Heutzutage gibt es viele verschiedene Verhütungspillen. Wie wählt man die richtige für seine Patientin?**

Welche Östrogendosierung gewählt werden sollte, hängt neben dem Risiko für Thrombosen oder andere östrogenbedingte Nebenwirkungen von der Wahrscheinlichkeit von Hautunreinheiten und Akne sowie von Zwischenblutungen ab. Reine Gestagenpräparate haben sich vor allem bei menstrueller Migräne als eine geeignete Option erwiesen und sind auch bei Kontraindikationen für östrogenhaltige Kombinationspräparate anwendbar.

Organtransplantation

## Postoperative Verhütung: Doppelt hält besser

**Die meisten Immunsuppressiva sind teratogen. Nach einer Organtransplantation sollten Frauen daher mindestens ein Jahr warten, bevor sie schwanger werden.**

Eine Nieren- oder Lebererkrankung im Endstadium reduziert die Fertilität erheblich. Nach einer erfolgreichen Organtransplantation normalisieren sich die Hormonspiegel jedoch meist schnell, und die Ovulation setzt wieder ein. Allerdings wirken die meisten Immunsuppressiva, die die Patientinnen nach dem Eingriff erhalten, teratogen. Insbesondere für Mycophenolat-Mofetil ist ein erhöhtes Fehlbildungs- und Abortrisiko belegt. Während einer Azathioprin-Behandlung sollte eine Schwangerschaft generell vermieden werden; Prednison und Cyclosporin gelten vor allem im ersten Trimenon als riskant. Für andere häufig verwendete Substanzen gibt es zwar aus Tierversuchen teilweise Hinweise auf potenzielle teratogene Effekte, der Einsatz in graviditate ist jedoch nicht generell kontraindiziert.

### Mindestens zwölf Monate warten

Jede Schwangerschaft bei einer transplantierten Patientin sollte sorgfältig geplant und überwacht werden. Um das Risiko von fetalen und maternalen Komplikationen zu verringern, wird betroffenen Frauen im gebärfähigen Alter empfohlen, mindestens ein Jahr nach der Organtransplantation nicht schwanger zu werden. Zudem sollte es vor einer geplanten Konzeption in den letzten zwölf Monaten zu keiner Abstoßungsreaktion gekommen sein, das Transplantat eine adäquate Funktion aufweisen, keine akute Infektion vorliegen und die Immunsuppression mit möglichst geringer Dosierung stabil sein. Besteht ein Kinderwunsch, ist die Medikation rechtzeitig anzupassen.

Zur Verhütung im ersten Jahr nach der Transplantation gelten die Hormon- oder die Kupferspirale als ideale Option. Ihre Sicherheit bei transplantierten Patientinnen ist gut belegt. Auch frühere Bedenken, dass die immunsuppressive Therapie die endometriale Entzündungsreaktion und dadurch die Wirksamkeit des IUD reduziert, sind inzwischen ausgeräumt. Lediglich bei einer komplikationsreichen Transplantation – etwa nach einer Abstoßungsreaktion – können die Risiken der Insertion die Vorteile einer Kontrazeption mit einem IUD überwiegen. Gleiches gilt für das subdermale Implantat.

Bei DMPA-Injektionen ist der potenzielle negative Effekt auf die Knochendichte zu beachten. Dieser ist zwar bei gesunden Frauen reversibel, kann aber bei transplantierten Patientinnen das ohnehin erhöhte Risiko durch eine renale Osteodystrophie und die langfristige Steroidtherapie noch steigern.

Kombinierte hormonelle Kontrazeptiva sind aufgrund der relativ hohen Versagerquote bei typischem Gebrauch nicht die erste Wahl nach einer Transplantation. Das Risikoprofil erscheint dennoch – außer in komplizierten Fällen – vertretbar. Nach einer Lebertransplantation sollten sie jedoch erst nach mindestens sechs Monaten angewendet werden, wenn die postoperative Organstabilität gewährleistet ist. Östrogenfreie Präparate wurden bisher nicht speziell bei transplantierten Frauen untersucht, ihr Einsatz kann bei einer Kontraindikation gegen die Östrogentherapie aber in Erwägung gezogen werden.

Ideal ist im übrigen die zusätzliche Verwendung eines Kondoms. **CW**

Ü Al-Badri M et al.: Reproductive planning for women after solid-organ transplant. Cleve Clin J Med 2017; 84: 719-28

Mehr Infos: www.gyn-depesche.de/180062

Vorderer Kreuzbandriss

## Warum sind Frauen besonders gefährdet?

**Das Risiko für einen vorderen Kreuzbandriss (VKB-Ruptur) ist bei Frauen drei- bis sechsmal so hoch wie bei Männern. Die hormonellen Schwankungen des weiblichen Zyklus stehen im Verdacht, das Rupturrisiko zu erhöhen, allerdings ohne schlüssige Beweise.**

Laborstudien haben gezeigt, dass die Exposition des VKB gegenüber Estradiol zu einer dosisabhängigen Reduktion von Fibroblasten und Kollagensynthese führt, und dass dieser Effekt durch die Zugabe von Gestagenen verstärkt wird. Zu den Hormonen, die im Verdacht stehen, bei Frauen das VKB-Rupturrisiko zu erhöhen, zählt auch Relaxin. Das Hormon wird von den Ovarien und der Plazenta gebildet und sorgt bei Schwangeren und Gebärenden für die notwendige Lockerung der Schambeinsymphyse. Eine kleine Studie an Leistungssportlerinnen zeigte, dass ein Relaxinspiegel über 6 pg/ml mit einem vierfach erhöhten VKB-Rupturrisiko einherging.

Eine systematische Metaanalyse von 21 kontrollierten und nicht-kontrollierten Studien mit insgesamt 68 658 Teilnehmerinnen kam nun zu folgenden Ergebnissen:

Vier von fünf Studien an Frauen, die keine hormonellen Kontrazeptiva verwendeten, zeigten, dass das VKB-Rupturrisiko in der Lutealphase am niedrigsten ist. Zwei Studien hoher Qualität und Fallzahl erbrachten Hinweise darauf, dass hormonelle Kontrazeption das Risiko um fast 20% senkt.

Sechs von zwölf Studien zur VKB-Laxität waren für die Metaanalyse geeignet, die eine signifikant erhöhte Laxität während der Ovulations- im Vergleich zur Follikelphase ergab.

Die Metaanalyse scheint die These zu bestätigen, dass Hormonschwankungen das VKB-Rupturrisiko erhöhen. Der anhand des GRADE-Systems errechnete „level of evidence“ für diese Schlussfolgerung jedoch betrug nur IV (Grading of Recommendations Assessment, Development and Evaluation). Das heißt: niedrigste Stufe, oder mit den Worten der GRADE Working Group: „Wir haben sehr wenig Vertrauen in den geschätzten Effekt: Es ist wahrscheinlich, dass sich der wirkliche Effekt substanziell vom geschätzten unterscheidet.“ **TH**

M Herzberg SD et al.: The effect of menstrual cycle and contraceptives on ACL injuries and laxity. A systematic review and meta-analysis. Orthop J Sports Med 2017; 5: 2325967117718781

Mehr Infos: www.gyn-depesche.de/180081


®GFI. Der Medizin-Verlag

IUD-Insertion

# Keine Wartezeit nach medikamentösem Abbruch

**Finnische Gynäkologen untersuchten, wie sich der Zeitpunkt der Insertion einer Hormonspirale nach einem medikamentösen Schwangerschaftsabbruch auf die Liegedauer und die Expulsionsrate auswirkt.**

Von den Frauen, die sich in einer Universitätsklinik in Helsinki in den Jahren 2013 und 2014 einem medikamentösen Schwangerschaftsabbruch unterzogen, wünschten 267 eine anschließende Verhütung mit einem Levonorgestrel-freisetzenden IUD. Nach der Randomisierung wurde die Hormonspirale bei 127 Patientinnen null bis drei Tage nach der Misoprostol-Gabe eingesetzt und bei 111 Patientinnen zwei bis vier Wochen später (95,5 versus 84,7% der jeweiligen Studiengruppe).

Nach einem Jahr konnte die In-situ-Lage des IUD bei 83 Frauen nach der sofortigen Insertion und 52 Frauen nach der verzögerten Insertion verifiziert werden (62,4 versus 39,7%). Ging man davon aus, dass auch die nicht zur Nachuntersuchung erschienenen Patientinnen ihre Spirale noch trugen, stieg die 1-Jahres-Verweilquote auf 85,0 bzw. 67,2%. Bei 7,5 versus 11,5% wurde das IUD aufgrund von Schmerzen, Blutungsproblemen, anderen Nebenwirkungen oder einem Schwangerschaftswunsch entfernt.

Unter den Frauen, die einer sofortigen Insertion der Spirale zugeteilt worden waren, kam es innerhalb eines Jahres zu sechs Schwangerschaften (4,5%), in der Vergleichsgruppe waren es 16 (12,2%). Die meisten Betroffenen hatten das IUD nicht wie geplant einsetzen oder vorzeitig entfernen lassen. Kein signifikanter Unterschied zeigte sich dagegen bei den erneuten Abbruchraten.

Eine komplette Expulsion fand sich in beiden Studiengruppen bei jeweils 2,3%. Partielle Expulsionen traten allerdings nach einer Insertion direkt im Anschluss an den induzierten Abort fast dreimal häufiger auf.

In einer zweiten Publikation wurden die Ausstoßraten in zwei Subgruppen der finnischen Studie genauer untersucht: bei 102 Frauen mit einer Termination in der 9. bis 12. SSW und 57 Frauen in der 13. bis 20. SSW. Im späten ersten Trimenon kletterte das Risiko einer Expulsion im ersten Jahr bei einer Insertion am Tag des Aborts fast auf das Dreifache (33,3 versus 12,2%), im zweiten Trimenon sogar auf mehr als das Fünffache (18,5 versus 3,6%). Ein Zeitabstand von zwei bis vier Wochen bis zur Insertion des IUD schien sich also positiv auszuwirken. Fast immer handelte es sich jedoch um partielle Expulsionen. Meist traten sie innerhalb der ersten drei Monate auf.

Bezüglich Nebenwirkungen und Blutungsmuster fanden sich dagegen keine Unterschiede zwischen den Studiengruppen. Uterusperforationen oder andere schwerwiegende Komplikationen traten nicht auf. Die Autoren halten die Insertion unmittelbar nach einem medikamentösen Schwangerschaftsabbruch für sinnvoll. **CW**

R Korjamo R et al.: Immediate versus delayed initiation of the levonorgestrel-releasing intrauterine system following ... BJOG 2017; 124: 1957-64

R Korjamo R et al.: Expulsions and adverse events following immediate and later insertion of a levonorgestrel-releasing intrauterine system after medical termination of late first- and second-trimester pregnancy: a randomised controlled trial. Ebd. 1965-72

Mehr Infos: www.gyn-depesche.de/180179

Diese Anzeige ist in der PDF-Version nicht verfügbar.

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

Folsäure und mediterrane Kost

# Fertilitätsfördernde Ernährung

**15 bis 25% aller Paare in den westlichen Ländern schaffen es nicht, trotz regelmäßigem ungeschütztem Geschlechtsverkehr innerhalb eines Jahres schwanger zu werden, und etwa genauso viele haben Probleme, eine Schwangerschaft auszutragen. Aus diesem Grund greifen immer mehr betroffene Paare auf reproduktionsmedizinische Maßnahmen zurück. Eine „fertilitätsfördernde" Ernährung kann die Chancen auf die Erfüllung eines Kinderwunsches ebenfalls verbessern.**

Die Ernährung hat einen wesentlichen Einfluss auf die Fortpflanzungsfähigkeit des Menschen. Zwar gibt es keinen konkreten Ernährungs-Leitfaden für Paare mit Kinderwunsch, doch einige Prinzipien sind anhand der verfügbaren Literatur durchaus erkennbar.

## Folsäure und Vitamin B12

Studien zufolge ist Folsäure nicht nur für die Prävention von Neuralrohrdefekten wichtig. In mehreren Untersuchungen war eine präkonzeptionelle Folat-Supplementation mit einer erhöhten Wahrscheinlichkeit für eine Schwangerschaft und erhöhten Erfolgsraten einer ART verbunden (allerdings nur in höheren Dosierungen, als sie für die Prävention von Neuralrohrdefekten empfohlen werden).

*Gesunde mediterrane Kost begünstigt die Fruchtbarkeit*

Beispielsweise fiel in einer ungarischen Studie die Schwangerschaftsrate der Frauen, die tgl. ein Vitaminpräparat mit 800 µg Folat einnahmen, mit 71,3 vs. 67,9% höher aus als in der Plazebogruppe. In mehreren Studien von Paaren, die mittels In-vitro-Fertilisation (IVF) eine Schwangerschaft anstrebten, erhöhte sich die Lebendgeburtsrate bei Frauen mit einer Folat-Supplementation von tgl. >800 µg um 20% gegenüber Frauen, die weniger als tgl. 400 µg supplementierten. Frauen mit den höchsten Folat- und Vitamin-B12-Spiegeln wurden dabei mehr als doppelt so häufig schwanger wie diejenigen mit den geringsten Blutspiegeln. Einer Schätzung zufolge könnten 20% der ovulatorischen Infertilität vermieden werden, wenn die betroffenen Frauen ihren üblichen Speiseplan mit mindestens drei Multivitaminpräparaten pro Woche ergänzen würden. Der ehemals gehegte Verdacht, eine präkonzeptionelle Folsäure-Supplementation würde das fetale Mortalitätsrisiko erhöhen, ist mittlerweile widerlegt.

## Keine Transfettsäuren, dafür mehr Omega-3-Fettsäuren

Fettsäuren sind ein wichtiges Substrat für die Oozytenreifung, Embryotransplantation und weitere frühe reproduktive Prozesse. Transfette, die allgemein als gesundheitsschädlich gelten, wirken sich Studien zufolge negativ auf die Fruchtbarkeit aus, unter anderem, indem sie die Insulinresistenz erhöhen, wodurch die ovulatorische Funktion beeinträchtigt werden kann. Dabei war bereits eine konsumierte Menge an Transfettsäuren, wie sie in den USA üblich ist, in Studien mit signifikant verringerten Fekunditätsraten verbunden. In einer Untersuchung stieg das Risiko für ovulatorische Infertilität pro 2% Anstieg im über Transfette gedeckten Energiebedarf um 73%.

Einen gegenteiligen Effekt scheinen mehrfach ungesättigte Fettsäuren zu haben, allen voran Omega-3-Fettsäuren. So hatten in einer US-Studie Frauen mit der höchsten Aufnahme an Omega-3-Fetten ein um 58% geringeres Risiko für Anovulationen gegenüber Frauen mit der geringsten Zufuhr. Zudem verbesserte eine erhöhte Aufnahme von Omega-3-Fetten die Schwangerschaftsraten nach IVF.

## Soja ist unbedenklich, Fisch und Fleisch nicht immer

Die Wahl der Proteinquelle ist im Hinblick auf die Fertilität vor allem aufgrund möglicher fertilitätseinschränkender Schadstoffbelastungen relevant. Rotes Fleisch ist oft mit hormonell aktiven Stoffen, Antibiotika und polybromierten Diphenylethern (PBDE) kontaminiert. Gegenüber weißem Fleisch scheint es zudem stärker mit Störungen der embryonalen Entwicklung verbunden zu sein.

### ANTIOXIDANZIEN FÜR DEN MANN

Während Antioxidanzien in Studien keine nachweisbare Wirkung auf die weibliche Fertilität zeigten, scheinen sie einen signifikanten günstigen Effekt auf die Spermienqualität zu haben. Allerdings ist noch unklar, welche und wieviel antioxidative Substanzen für einen positiven Effekt notwendig sind. Zudem hängt die Spermienqualität auch maßgeblich davon ab, ob allgemein gesund gegessen wird oder nicht. Gesättigte und Transfette sind auch in punkto Spermienqualität und Hodenfunktion eine schlechte Wahl.

Fisch und Meeresfrüchte sind zwar reich an Omega-3-Fettsäuren, aber oft mit Organochlor, Dioxin und Quecksilber belastet, was die gesundheitsförderliche Wirkung von Fischprodukten konterkarieren kann. So fand man in einer Studie in Hongkong bei Frauen mit unerklärter Infertilität erhöhte Quecksilberkonzentrationen im Blut, die auf vermehrten Fischkonsum zurückgeführt werden konnten. Unbelasteter Fisch war dagegen in Studien mit einem protektiven Effekt hinsichtlich der Zeit bis zu einem Schwangerschaftseintritt verbunden. Um von der günstigen Wirkung profitieren zu können, sollte man daher nur auf Fisch aus unbelasteten Gewässern zurückgreifen.

Der Einfluss von Soja als vegetarische Protein-Alternative gilt aufgrund des hohen Phytoestrogen-Gehalts der Pflanze als umstritten. In Tierstudien führte eine Soja-angereicherte Ernährung zu starken Reproduktionseinbußen, vermutlich aufgrund einer hormonähnlichen Wirkung. Beim Menschen konnte dieser Effekt bisher allerdings nicht nachgewiesen werden. Tatsächlich fand man in allen Untersuchungen zum Einfluss von Soja oder Phytoestrogen-Supplementen bei IVF-behandelten Paaren sogar einen Fertilitäts-fördernden Effekt. So hatten in einer US-Studie diejenigen Frauen, die am meisten Soja-Isoflavone konsumierten (im Schnitt 12 mg tgl.), um 77% höhere Chancen auf eine Lebendgeburt als Frauen, die gar keine Sojaprodukte zu sich nahmen. Ähnlich gute Ergebnisse fand man im Rahmen anderer Infertilitätstherapien. Was Milchprodukte betrifft, gibt es derzeit keine Hinweise auf Auswirkungen auf die Fertilität.

## Was ist mit Vitamin D?

Vitamin D ist in den letzten Jahren in den allgemeinen Fokus der Forschung gerückt.

Foto: yourphototoday


®GFI. Der Medizin-Verlag

Eine mögliche Auswirkung auf die Fertilität wird von den Forschern vor allem deshalb vermutet, weil sowohl die Ovarien als auch Endometrium und Plazenta Vitamin-D-Rezeptoren tragen. Zudem wiesen in Experimenten Ratten mit Vitamin-D-Mangel eine reduzierte Fertilität auf. In Humanstudien bestätigte sich teilweise, dass ein Vitamin-D-Defizit die Chancen einer erfolgreichen Schwangerschaft signifikant reduziert. Ein günstiger Effekt einer erhöhten Vitamin-D-Zufuhr bei Frauen ohne Mangel konnte bisher allerdings nicht beobachtet werden.

## Hauptsache gesund

Welche Ernährungsform letztlich die gesündeste für Paare mit Kinderwunsch ist, kann nicht eindeutig festgelegt werden. Eine allgemein gesunde Ernährung, beispielsweise nach dem Vorbild der mediterranen Diät, mit viel Gemüse, gesunden Proteinen und Fetten erwies sich in mehreren Studien aber durchaus als förderlich, im Gegensatz zu ungesunden Ernährungsgewohnheiten mit viel verarbeitetem Fleisch, Kartoffeln, Süßigkeiten und Soft Drinks. Der Einfluss moderater Alkohol- und Koffeinmengen ist noch unklar. **OH**

S Gaskins AJ et al.: Diet and fertility: a review. Am J Obstet Gynecol 2018; 218: 379-89

Mehr Infos: www.gyn-depesche.de/180609

**Frage 3: Fertilitätsfördernd**

- ☐ **A** ist eine hohe Folsäure-Zufuhr
- ☐ **B** wirken vor allem Transfette
- ☐ **C** ist rotes Fleisch
- ☐ **D** sind Milchprodukte
- ☐ **E** keine Antwort trifft zu

**Frage 4: Fertilitätsmindernd**

- ☐ **A** wirken Antioxidanzien
- ☐ **B** wirken Omega-3-Fettsäuren
- ☐ **C** wirken Sojaprodukte
- ☐ **D** wirken Milchprodukte
- ☐ **E** wirken Transfettsäuren

**Frage 5: Die Spermienqualität**

- ☐ **A** wird von Ernährung nicht beeinflusst
- ☐ **B** verbessert sich mit Antioxidanzien
- ☐ **C** vermindert sich mit Antioxidanzien
- ☐ **D** verbessert sich mit Isoflavonen
- ☐ **E** verbessert sich mit Transfetten

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

Gebärmuttertransplantation

# Der häufige Wunsch nach einem Uterus

**Eine Uterustransplantation kann es Frauen trotz einer fehlenden Gebärmutter ermöglichen, schwanger zu werden. Obwohl sich das Verfahren derzeit noch in einem experimentellen Stadium befindet, ist das Interesse der Bevölkerung offenbar groß.**

In einem Universitätsklinikum in Dallas/Texas (USA) bekundeten innerhalb eines Jahres 351 Frauen Interesse an einer Uterustransplantation im Rahmen einer Studie. 179 potenzielle Organempfänger und 62 Spender begannen ein umfangreiches Screeningprogramm mit telefonischer Befragung und nachfolgenden psychologischen Tests, Blutuntersuchungen, Ultraschall, CT, Pap-Abstrich und EKG. Die Donor-Kandidaten waren im Mittel 40 Jahre alt, hatten ihre Familienplanung abgeschlossen und nannten in drei von vier Fällen altruistische Beweggründe ohne konkreten Organempfänger. Häufigster Auslöser für den Wunsch nach einem „neuen" Uterus waren eine angeborene Fehlbildung (Mayer-Rokitansky-Küster-Hauser-Syndrom) oder eine Hysterektomie aufgrund einer benignen Indikation.

Zum Schluss blieben sechs mögliche Uterusspenderinnen und zehn -empfängerinnen übrig. Am stärksten reduzierte sich die Zahl der Studienteilnehmer nach dem ersten Telefoninterview und der Anamnese. Die Erfahrungen zeigen, dass überraschend viele Frauen an einer Uterustransplantation interessiert sind, und dass sich ungeeignete Kandidaten relativ früh aussortieren lassen. **CW**

S Johannesson L et al.: Living uterus donation and transplantation: experience of interest and screening in a single center in the United States. Am J Obstet Gynecol 2018; 218: 331.e1-7

Mehr Infos: www.gyn-depesche.de/180599

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

Kinderwunsch und Schwangerschaft

# Mikronährstoffe für gutes Outcome

**Trotz eines umfassenden Angebotes an Lebensmitteln ist die Versorgung von Frauen mit Mikronährstoffen in Deutschland häufig unzureichend. Bei Frauen mit Kinderwunsch, Schwangeren und Stillenden kann eine Supplementierung sinnvoll sein.**

In Deutschland erreichen viele Frauen nicht die Referenzwerte für die empfohlene tägliche Aufnahme an Vitaminen und Mineralstoffen. Besonders dramatisch ist die Unterversorgung bei Vitamin D und Folsäure. Insbesondere Defizite bei Folat während der Frühschwangerschaft sind mit einem erhöhten Risiko für schwere Behinderungen assoziiert, so *Erwin Göckeler-Leopold,* Geseke, auf einer Veranstaltung von Bayer Vital. Er empfahl Frauen mit Kinderwunsch, mindestens vier Wochen vor der geplanten Schwangerschaft ein Supplement mit Folsäure zusätzlich zur folatreichen Ernährung einzunehmen. Studien zufolge ist die präkonzeptionelle Folsäure-Supplementierung mit einem um 70% reduzierten Risiko für Neuralrohrdefekte assoziiert. Auch eine Substitution von Vitamin D und Jod sei sinnvoll. Mit Beginn des zweiten Trimesters der Schwangerschaft gewinnt dann die Versorgung des Feten mit Docosahexaensäure (DHA) und Eicosapentaensäure (EPA) an Bedeutung. Schwangere sollten daher zweimal in der Woche Fisch in ihren Speiseplan integrieren. Doch viele Frauen finden keinen Geschmack an Fisch, reagieren allergisch darauf oder haben Vorbehalte wegen einer Belastung mit Schwermetallen. Hier kann ein Supplement mit DHA einen wichtigen Beitrag leisten. Zu weiteren für eine gesunde Schwangerschaft bedeutsamen Mikronährstoffen gehören auch Zink, Eisen und Selen. Zink beispielsweise unterstützt u. a. die perikonzeptionelle Phase und leistet einen wichtigen Beitrag zur normalen Entwicklung von Eizellen. **MW**

FACHPRESSEKONFERENZ

„Frauen mit Kinderwunsch kompetent beraten – Vitamine und Mineralstoffe für den gesunden Start ins Leben", Düsseldorf, 18.4.2018, Veranstalter: Bayer Vital, Phasengerechtes Mikronährstoff-Präparat u. a. mit Folsäure, Jod, Vitamin D, DHA, EPA, Zink, Eisen und Selen: Elevit® 1 und 2 (D)

Mehr Infos: www.gyn-depesche.de/180553

Tiefe Dyspareunie

## Oft ist die Blase schuld

**Kanadische Gynäkologen machten sich auf die Suche nach anatomischen und klinischen Faktoren, die den Schweregrad einer tiefen Dyspareunie beeinflussen.**

In einer Spezialklinik für Endometriose und Beckenschmerzen in Vancouver evaluierte man bei 548 sexuell aktiven Patientinnen im fortpflanzungsfähigen Alter die Schmerzempfindlichkeit der Beckenorgane mittels ultraschallgestützter endovaginaler Palpation. Den Schweregrad der Dyspareunie gaben die Patientinnen auf einer numerischen Schmerzskala von null bis zehn an.

Die Druckempfindlichkeit von Blase, Beckenboden, Zervix und Uterus sowie Douglas-Raum und den Ligg. sacrouterina war signifikant mit der Schwere der tiefen Dyspareunie assoziiert. Je mehr anatomische Strukturen betroffen waren, desto schmerzhafter empfanden die Patientinnen eine tiefe Penetration. Obwohl bei 38% der Frauen auch die Palpation der Adnexen Schmerzen auslöste, fand sich hier keine unabhängige Assoziation mit der Dyspareunie. Darüber hinaus zeigte sich bei Frauen, bei denen Blase oder Beckenboden druckempfindlich reagierten, eine signifikante Zunahme depressiver Symptome. Die Einnahme von Antidepressiva beeinflusste diese Assoziation nicht. Schmerzen an Uterus und Zervix traten dagegen häufiger bei Frauen auf, die bereits eine Fehlgeburt erlitten hatten. Auch der häufige Verzehr von rotem Fleisch schien die Schmerzempfindlichkeit dieser Organe zu erhöhen. **CW**

K Yong PJ et al.: Anatomic sites and associated clinical factors for deep dyspareunia. Sex Med 2017; 5: e184-e195

Mehr Infos: www.gyn-depesche.de/180591

Koitale Harninkontinenz

## Gezielt nach Urinverlust fragen!

**Etwa jede zweite Inkontinenz-Patientin leidet auch unter koitalem Urinabgang. Freiwillig kommt darauf jedoch kaum eine Frau zu sprechen.**

In einer urogynäkologischen Klinik füllten 2312 Patientinnen vor der Konsultation einen elektronischen Fragebogen zu ihren Beschwerden aus. Die Frage „Tritt Urin aus, wenn Sie Geschlechtsverkehr haben?“ bejahten 30,3%. Von den Frauen, die generell unter Harninkontinenz litten, berichtete knapp die Hälfte auch von koitaler Inkontinenz. Das führte zur einer verstärkten Vermeidung von Sexualkontakten durch die Patientin selbst oder ihren Partner und wirkte sich signifikant auf die Lebensqualität aus. Von 84 Frauen, die sich einer TVT unterzogen, gaben 72% eine Verbesserung ihrer Beschwerden zu Protokoll.

Sowohl die Symptome einer überaktiven Blase, als auch die einer Stressinkontinenz waren signifikant und unabhängig assoziiert mit einem Harnverlust bei der Penetration oder beim Orgasmus. Etwa ein Viertel der Befragten litt an beiden Formen der koitalen Inkontinenz. Die Studienautoren halten es daher nicht für sinnvoll oder hilfreich, sie als getrennte pathophysiologische Einheiten zu betrachten.

Die Bedeutung von Fragebögen sei bei der Anamnese von koitaler Inkontinenz nicht zu unterschätzen, betonten die Autoren. Weniger als 1% der Frauen kommt ohne gezielte Nachfrage auf das „peinliche“ Problem zu sprechen. Besonders empfehlenswert finden die Autoren den ePAQ-PF-Fragebogen (mehr Infos unter http://epaq.co.uk; auf Englisch). **CW**

K Gray T et al.: Evaluation of coital incontinence by electronic questionnaire: prevalence, associations and outcomes in women attending ... Int Urogynecol J 2017; doi 10.1007/s00192-017-3380-x

Mehr Infos: www.gyn-depesche.de/180592

PRAXIS-TIPP

Trichomonas vaginalis

## Hohe Infektionsrate bei älteren Frauen

**Trichomoniasis zählt zu den weltweit am häufigsten durch Geschlechtsverkehr übertragenen Krankheiten. Erstaunlicherweise ist der Erreger jedoch vor allem bei Frauen im perimenopausalen Alter weit verbreitet, wie US-amerikanische Autoren jetzt überraschend herausfanden.**

In einem Labor in Hamilton (New Jersey) wurde der zervikovaginale Abstrich von über 1,5 Millionen Frauen zwischen zehn und 79 Jahren mittels PCR auf eine Besiedelung mit *Trichomonas vaginalis* untersucht. Zum Vergleich diente der PCR-Test auf *Chlamydia trachomatis* bei knapp zwei Millionen Frauen.

Erwartungsgemäß fanden sich Chlamydien am häufigsten bei jungen Frauen: Der Peak lag mit einer Prävalenz von 8,6% im Alter von 17 Jahren, danach nahmen sie schnell wieder ab. Dagegen folgten die Detektionsraten von *T. vaginalis* einem zweigipfeligen Verlauf. Im Alter von 21 und 22 Jahren wurden 4,0 bis 4,1% der Frauen positiv getestet. Noch mehr, nämlich 5,4 bis 5,8%, waren es überraschenderweise aber bei den 48- bis 51-Jährigen.

Weshalb sich *T.-vaginalis*-Infektionen – anders als andere sexuell übertragene Erkrankungen – besonders häufig bei prä- oder perimenopausalen Frauen nachweisen lassen, darüber konnten die Studienautoren nur spekulieren. Bekannt ist, dass die verringerte Östrogenproduktion in der Menopause zu einer Reduktion der Laktobazillen in der Vaginalflora führt. Das könnte zu einer erhöhten Anfälligkeit für eine Besiedelung mit *T. vaginalis* beitragen. Möglich wäre auch, dass eine persistierende latente Infektion durch immunologische Veränderungen in Zusammenhang mit der Menopause reaktiviert wird. **CW**

K Stemmer SM et al.: Trichomonas vaginalis is most frequently detected in women at the age of peri-/premenopause: an unusual pattern for a sexually transmitted pathogen. Am J Obstet Gynecol 2018; 218: 328.e1-13

Mehr Infos: www.gyn-depesche.de/180590


®GFI. Der Medizin-Verlag

Diese Anzeige ist in der PDF-Version nicht verfügbar.

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

Angeborene Vitien

# CAVE: Schwangere mit Herzfehler

**Schwangerschaft, Entbindung und Wochenbett stellen das Herz-Kreislauf-System vor besondere Herausforderungen. Frauen mit einem angeborenen Herzfehler brauchen deshalb eine kompetente multidisziplinäre Betreuung.**

Eins von 125 Kindern kommt mit einem angeborenen Herzfehler zur Welt, und dank der modernen Medizin erreichen immer mehr von ihnen das fortpflanzungsfähige Alter. Etwa ein Drittel der Schwangeren mit angeborenen Herzvitien weist nach Angaben des „European Registry on Heart Disease" einfache Defekte auf wie Ventrikel- oder Vorhofseptumdefekte. Der Rest leidet an komplexen Fehlbildungen wie Aortenisthmusstenose, Transposition der großen Arterien und Marfan-Syndrom. 2 bis 5% sind Hochrisikopatientinnen mit zyanotischen Herzerkrankungen, univentrikulärem Herz oder angeborenen Kardiomyopathien.

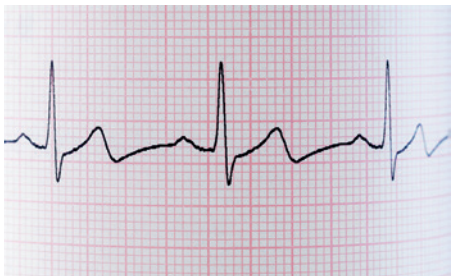
## Viele Risiken für Mutter und Kind

Die schwangerschaftsassoziierte Mortalität liegt bei Frauen mit Herzfehler ca. 100 Mal höher als in der Normalbevölkerung. In der Gravidität sinkt der periphere Gefäßwiderstand, wodurch Blut- und Herzzeitvolumen steigen. Nach einer Studie mit knapp 3000 Schwangeren leiden Frauen mit angeborenen Vitien vor allem im späten zweiten und im dritten Trimenon häufiger an Arrhythmien, und 13% entwickelten eine Herzinsuffizienz – meist im späten zweiten Trimenon oder in der Peripartalzeit. In einer anderen Studie kam es bei einem Viertel der Schwangeren mit angeborenem Herzfehler zu postpartalen Blutungen.

Auch das Risiko fetaler und neonataler Komplikationen ist erhöht. Je nach Art des Vitiums kann die Fehlgeburtenrate bis zu 50% betragen, etwa bei Zyanose oder einem univentrikulären Herz. Die Inzidenz von SGA-Babys (small for gestational age) lag in Studien bei 25%, die neonatale Mortalität bei 4%. Zu vorzeitigen Wehen oder einem vorzeitigen Blasensprung kam es in 12 bzw. 14% der Fälle. Das Risiko, dass auch das Kind an einem angeborenen Herzfehler leidet, beträgt je nach Art der Erkrankung 3 bis 50%.

## EKG und Medikations-Check

In einigen Fällen, etwa schwerer Linksherzobstruktion oder arteriellem Lungenhochdruck, sollte eine Schwangerschaft vermieden



*Herzfehler bei Schwangeren bedürfen besonderer Beachtung*

werden. Grundlage der Beratung ist eine eingehende körperliche Untersuchung mit Echokardiographie, eine Risikostratifizierung und die Überprüfung der Medikation, um die kardiale Funktion zu optimieren und eine fetale Exposition mit Teratogenen zu vermeiden.

Besonders ACE-Hemmer und Angiotensin-Rezeptorblocker sind kontraindiziert, weil sie zu einer tubulären Dysgenesie, neonatalem Nierenversagen, fetaler Wachstumsrestriktion und einer verminderten Ossifikation des Schädels führen können. Auch Spironolacton, Warfarin in einer Dosis von >5 mg tgl., Amiodaron und Atenolol sollten in der Schwangerschaft nicht eingesetzt werden. Die meisten anderen Herzmedikamente wie Betablocker, Kalziumkanalblocker, Nifedipin oder Verapamil gelten dagegen als sicher.

Wird eine Patientin mit angeborener Herzerkrankung ohne vorherige Beratung schwanger, sollte sie zu einem Spezialisten überwiesen werden, um das Ausmaß des Defekts und die kardiovaskuläre Funktion zu überprüfen. Das Gleiche gilt für Frauen ohne bekannte Vorerkrankung.

## Die fetale Gesundheit prüfen

In der 11. bis 14. SSW wird eine Messung der Nackenfaltendicke empfohlen, um das Risiko fetaler Herzfehler abzuschätzen. Eine fetale Echokardiographie in der 18. bis 20. SSW kann strukturelle und funktionelle Anomalien aufdecken. Zudem sollte das fetale Wachstum regelmäßig sonographisch überwacht werden – insbesondere dann, wenn die Mutter Betablocker nimmt.

## Sectio bringt keine Vorteile

In den meisten Fällen kann eine vaginale Entbindung nach spontanem Weheneintritt angestrebt werden. Auch die Induktion mit Prostaglandinen gilt als sicher. Eine Sectio bringt bei den meisten kardialen Fehlbildungen wahrscheinlich keine Vorteile. Zur maternalen Überwachung sind nicht-invasive Blutdruckmessung, kontinuierliche Elektrokardiographie und Pulsoxymetrie in der Regel ausreichend. Um die kardiovaskuläre Belastung durch schmerzhafte Wehen zu verringern, raten Experten zur Epiduralanästhesie. Bei bestimmten Befunden, z. B. Marfan-Syndrom oder schweren Klappenstenosen, kann der Einsatz von Forzeps oder Saugglocke sinnvoll sein, um die Austreibungsphase zu verkürzen.

Zur Reduktion des Blutverlusts nach der Entbindung wird die Gabe von Oxytocin als langsame Infusion statt als Bolusinjektion empfohlen, um Hypotonien und Tachykardien zu vermeiden. Von Ergometrin wird aufgrund seiner hypertensiven Wirkung abgeraten.

Auch im Wochenbett sollte die Kreislauffunktion der Patientin engmaschig überwacht und auf Symptome einer Herzinsuffizienz oder Arrhythmien geachtet werden. **CW**

Ü Cauldwell M et al.: Pregnancy in women with congenital heart disease. BMJ 2018; 360: doi: 10.1136/bmj.k478

Mehr Infos: www.gyn-depesche.de/180561

### Frage 6: Die Mortalität Schwangerer mit Herzfehler ist etwa

- ☐ **A** gleich der Normalbevölkerung
- ☐ **B** verdoppelt
- ☐ **C** 10-fach erhöht
- ☐ **D** nicht bekannt
- ☐ **E** 100 Mal höher als normal

### Frage 7: Bei arteriellem Lungenhochdruck sollte/n

- ☐ **A** Betablocker immer ab SSW 14 verschrieben werden
- ☐ **B** ACE-Hemmer ab Konzeption eingenommen werden
- ☐ **C** ACE-Hemmer nach der Geburt abgesetzt werden
- ☐ **D** keine Besonderheiten beachtet werden
- ☐ **E** eine Schwangerschaft vermieden werden

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

Foto: mauritius images



®GFI. Der Medizin-Verlag

Diese Anzeige ist in der PDF-Version nicht verfügbar.

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

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

Sie lesen
Qualität

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

Ihr Urteil ist uns wichtig.
Bitte nehmen Sie teil!

LA-MED
Kommunikationsforschung im Gesundheitswesen e.V.

PRAXIS-TIPP

Morbus Basedow

## Thyreostatika erhöhen Fehlbildungsrisiko

**Eine unbehandelte Basedow-Erkrankung gefährdet in der Schwangerschaft die Gesundheit von Mutter und Kind. Die Einnahme von Thyreostatika kann jedoch die Entstehung fetaler Malformationen fördern, wie eine Datenanalyse aus Korea zeigt.**

Knapp 2,9 Millionen Schwangerschaften gingen in die Analyse ein. 12 891 Mütter (0,45%) hatten im ersten Trimenon mindestens ein Rezept für Thyreostatika erhalten, meist Propylthiouracil (77% in Monotherapie, 14,3% in Kombination mit Thiamazol).

7,27% der exponierten Säuglinge litten an angeborenen Fehlbildungen gegenüber nur 5,94% der nicht-exponierten Kinder (Risikoerhöhung 19%). Die absolute Zunahme betrug bei Propylthiouracil-Monotherapie 8,81 Fälle pro 1000 Lebendgeburten, bei Kombinationstherapie 16,53 Fälle und bei Thiamazol-Monotherapie 17,05 Fälle. Die Teratogenität von Thiamazol zeigte sich dosisabhängig: Bei einer kumulativen Dosis von mehr als 495 mg stieg das Fehlbildungsrisiko im Vergleich zu einer niedrigen Dosierung (1 bis 126 mg) um 87%.

Zwar bestätigen die Ergebnisse, dass Propylthiouracil für Schwangere mit Basedow die bessere Wahl ist; vor oder während der Gravidität die Therapie von Thiamazol auf Propylthiouracil umzustellen, erwies sich aber nicht als zielführend: Selbst bei einem Wechsel bis zu drei Monate vor der Konzeption blieb das Fehlbildungsrisiko hoch.

Die Studienautoren raten daher, bei Hypothyreose-Patientinnen mit Kinderwunsch auch nach der Umstellung der Thyreostatika noch einige Monate auf die Kontrazeption zu achten. Bei einem hohen Medikationsbedarf ist vor einer geplanten Schwangerschaft eine definitive Therapie (Radiojodtherapie oder Resektion) zu erwägen. **CW**

K Seo GH et al.: Antithyroid drugs and congenital malformations: ... Ann Intern Med 2018; doi:10.7326/M17-1398

Mehr Infos: www.gyn-depesche.de/180589

Kognitive Einbußen

## Nur noch Kind im Kopf?

**Viele Frauen klagen in der Schwangerschaft über Vergesslichkeit und Konzentrationsschwierigkeiten. Dass das Phänomen des „Baby brain" tatsächlich empirisch belegbar ist, zeigt eine Metaanalyse australischer Wissenschaftlerinnen.**

Den quantitativen Zusammenhang zwischen Schwangerschaft und Veränderungen der kognitiven Leistungsfähigkeit untersuchten 20 Studien mit insgesamt 709 schwangeren und 521 nicht schwangeren Frauen.

Das Ergebnis: Die allgemeine kognitive Funktion war bei Schwangeren signifikant schlechter. Subgruppenanalysen ergaben, dass die Veränderungen schon in der Frühschwangerschaft begannen. Statistisch signifikant waren sie jedoch erst im dritten Trimenon. Betroffen waren insbesondere die Gesamtintelligenz, die Gedächtnisleistung und die exekutiven Funktionen.

Die Autoren der Metaanalyse sind überzeugt, dass das Nachlassen der Merkfähigkeit und der Handlungskompetenz auch klinisch relevant ist. Gestützt werden ihre Beobachtungen durch die kürzlich veröffentlichten Ergebnisse einer Neuroimaging-Studie: Diese belegte in der Schwangerschaft einen signifikanten Volumenrückgang der grauen Substanz in Hirnbereichen, die die soziale Intelligenz steuern. Wie sich die kognitiven Einbußen auf die Lebensqualität von Schwangeren und ihre berufliche Leistungsfähigkeit auswirken, bleibt allerdings noch nachzuweisen. **CW**

M Davies SJ et al.: Cognitive impairment during pregnancy: ... Med J Aust 2018; doi: 10.5694/mja17.00131

Mehr Infos: www.gyn-depesche.de/180588

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

Unerwünschter Schwangerschaftsausgang

## Ein Unglück prädisponiert für das nächste

**Nach einer Totgeburt, Frühgeburt oder intrauterinen Wachstumsrestriktion wächst in der nächsten Schwangerschaft die Gefahr ähnlicher Komplikationen.**

Australische Wissenschaftler trugen Veröffentlichungen zusammen, die sich mit der Assoziation des Risikos für eine Totgeburt, Frühgeburt oder die Geburt eines SGA-Kindes (small for gestational age) in zwei aufeinanderfolgenden Entbindungen beschäftigten. 17 Studien gingen in ihre Metaanalyse ein.

Im Ergebnis erhöhte jedes der untersuchten Ereignisse die Wahrscheinlichkeit eines unerwünschten Ausgangs der Folgeschwangerschaft. So stieg das Risiko einer Totgeburt nach einer Frühgeburt um 70%, nach der Geburt eines SGA-Babys auf das Doppelte. Dabei war der Einfluss umso stärker, je kleiner oder unreifer das erste Kind war: Nach einer Frühgeburt vor der 34. SSW verdreifachte sich das Totgeburtsrisiko, bei einer Abweichung des Geburtsgewichts um mehr als zwei Standardabweichungen kletterte es auf das Zweieinhalbfache. Kamen beide Risikofaktoren zusammen, bedeutete das eine Steigerung auf das Achtfache. Nach Einbeziehung potenzieller Einflussgrößen wie dem maternalen Alter, BMI und Raucherstatus sowie hypertensiven Schwangerschaftserkrankungen blieb ein fünffach erhöhtes Risiko erhalten.

Umgekehrt steigerte auch eine vorangegangene Totgeburt das Risiko einer Frühgeburt (OR 2,82) oder eines SGA-Babys (OR 1,29) in der nächsten Schwangerschaft. Nach einer Frühgeburt war das Risiko eines SGA-Babys um 66% erhöht.

Offensichtlich prädisponiert also ein einmaliger negativer Schwangerschaftsausgang für die jeweils anderen. Allerdings lagen kaum Informationen über die Ursachen der jeweiligen Komplikationen vor. Dem betreuenden Arzt sollte dennoch bewusst sein, betonen die Autoren der Metaanalyse, dass sich eine fetale Wachstumsverzögerung oder Frühgeburt sogar stärker auf das Totgeburtsrisiko beim nächsten Kind auswirkt als bekannte Faktoren wie Rauchen, Adipositas oder ein maternales Alter über 35 Jahre. **CW**

M Malacova E et al.: Risk of stillbirth, preterm delivery, and fetal growth restriction following exposure in a previous birth: systematic review and meta-analysis. BJOG 2018; 125: 183-92

Mehr Infos: www.gyn-depesche.de/180581

„PSST ... WOLLEN SIE MEDIZINISCHES MARIHUANA?“

Placenta percreta

## Sectio ohne Blutverlust

**Bei einer Placenta percreta kommt es durch die Hysterektomie in der Regel zu hohem Blutverlust. Texanische Geburtshelfer beschreiben eine neue OP-Methode, mit der dies vermieden wird.**

Nach einem medianen Längsschnitt wird der schwangere Uterus freigelegt. Mit Daumen und Zeigefinger bildet der Operateur sodann am Fundus – möglichst weit von der Plazenta entfernt – eine Falte in der Uteruswand, die kein fetales oder umbilikales Gewebe enthält. Durch vier feste vollschichtige Einzelknopfnähte wird im oberen Uterussegment ein nicht durchbluteter Bereich erzeugt. In dessen Mitte erfolgt die elektrochirurgische Öffnung des Uterus ohne Blutverlust. Das entstandene Loch wird mit dem Finger erweitert, sodass ein lineares Klammernahtgerät eingeführt werden kann. Damit schafft man eine avaskuläre Hysterotomie, die groß genug ist, um eine atraumatische Entbindung des Kindes zu ermöglichen. Nach dem Verschluss der Naht kann die Hysterektomie erfolgen.

Bisher haben die Autoren drei Patientinnen mit Placenta percreta nach dieser Methode entbunden. Dabei lag der Blutverlust nach ihren Angaben stets unter 20 ml. Allerdings betonen sie, dass sich an der Technik nur Operateure versuchen sollten, die über ausreichend Erfahrung mit der Gewebedurchtrennung mit einem Klammernahtgerät verfügen. **CW**

F Belfort MA et al.: Minimizing blood loss at cesarean-hysterectomy for placenta previa percreta. Am J Obstet Gynecol 2017; 216: 78.e-2

Mehr Infos: www.gyn-depesche.de/180296

Sectio

## Keine postoperative Schmerzlinderung durch präoperatives Paracetamol

**US-amerikanische Forscher testeten, ob die präoperative i.v.-Administration von Paracetamol den Opioidbedarf nach einer Sectio reduzieren kann.**

In Knoxville (Tennessee, USA) nahmen 105 Schwangere mit einer terminierten Sectio an einer randomisierten Doppelblindstudie teil: Vor dem Eingriff erhielten sie zusätzlich zur Spinalanästhesie i.v. entweder 1000 mg Paracetamol oder 100 ml Kochsalzlösung ohne Wirkstoff. Nach der Entbindung wurde täglich der Verbrauch an Opioiden und nicht-steroidalen Antirheumatika sowie die anhand einer Gesichter-Ratingskala ermittelte Schmerzintensität dokumentiert.

Signifikante Unterschiede zwischen den beiden Gruppen zeigten sich in keinem der Endpunkte. Mit präoperativer Paracetamol-Administration wurden im Mittel 11,1 Opioid-Dosen (entsprechend 94,2 mg Morphinäquivalente) benötigt, ohne 10,5 (90,7 mg Morphinäquivalente). Die Dauer des Krankenhausaufenthalts reduzierte sich nicht (2,57 versus 2,50 Tage).

Um die Schmerzen nach einer Sectio zu verringern, kommt dem postoperativen Einsatz von Paracetamol vermutlich mehr Bedeutung zu als dem präoperativen, schließen die Autoren. Offen bleibe, ob die Kombination von beiden dazu beitragen kann, den Verbrauch an Opioiden zu senken. **CW**

R Towers CV et al.: Preoperative cesarean delivery intravenous acetaminophen treatment for postoperative pain ... Am J Obstet Gynecol 2018; 218: 353.e1-4

Mehr Infos: www.gyn-depesche.de/180586

Knochengesundheit

## Effekt von Bewegung ist messbar

**Bewegungsarmut erhöht das Osteoporoserisiko. Bisherige Studien haben jedoch den Nachweis einer Korrelation zwischen Bewegungsparametern und Knochengesundheit verfehlt, vermutlich wegen einer zu geringen zeitlichen Auflösung der Messungen. Eine britische Studie verwendete nun eine neue Technologie zur zeitlich hoch aufgelösten Messung von Beschleunigungsimpulsen.**

In der Studie wurden Bewegungsdaten von 1218 prämenopausalen und 1316 postmenopausalen Frauen analysiert. Die Teilnehmerinnen hatten ihre Daten für die epidemiologische Datenbank „Biobank UK" zur Verfügung gestellt. Während sie ihren gewohnten Aktivitäten nachgingen, trugen sie eine Woche lang am Handgelenk der dominanten Hand einen Akzelerometer, der alle Körperbeschleunigungen in drei Achsen und mit hoher zeitlicher Auflösung registrierte. In der Datenanalyse wurden zusätzlich abrupte, für Sekundenbruchteile wirkende Beschleunigungsimpulse berücksichtigt: ≥750 mg (Milli-g; Tausendstel der Beschleunigungskraft-Einheit g), solche Beschleunigungsimpulse kommen beispielsweise beim langsamen Joggen zustande, und ≥1000 mg, das sind Beschleunigungen, wie sie bei schnellen Sprinteinheiten oder Sprüngen vorkommen.

Bei prämenopausalen Frauen, die ein bis zwei oder mehr als zwei Minuten täglich 1000 mg überschritten, war die Knochendichte höher als bei den Frauen, die weniger als eine Minute ansammelten.

Bei postmenopausalen Frauen genügte sogar die Überschreitung der 750-mg-Grenze für ein bis zwei oder ≥2 Minuten pro Tag, um eine signifikant höhere Knochendichte vorherzusagen als in der Gruppe mit <1 Minute. **TH**

S Stiles VH et al.: A small amount of precisely measured high-intensity habitual physical activity predicts bone health in pre- and post-menopausal women in UK Biobank. Int J Epidemiol 2017, 46: 1847-56

Mehr Infos: www.gyn-depesche.de/180080

Konzept der „Eu-Östrogenämie" in der Postmenopause

## Angepasste Re-Östrogenisierung anstreben

**Kaum ein anderes Hormon steht so häufig in der öffentlichen Diskussion wie Östrogen. Angesichts der Vielzahl wissenschaftlicher Untersuchungen zu Nutzen und Risiken einer postmenopausalen Substitutionsbehandlung ist die Verwirrung oft groß.**

Das postmenopausale Hormondefizit sollte nicht einfach hingenommen werden, meinen zwei texanische Wissenschaftler. Da Östrogene auch nach der Menopause für die homöostatischen und metabolischen Vorgänge im Organismus unverzichtbar seien, propagieren sie eine postmenopausale Östrogensubstitution mit im Zeitverlauf kontinuierlich abnehmender Dosierung. Diesem Vorgehen liegt das Konzept der „Eu-Östrogenämie" zugrunde: Für jedes Lebensalter der Frau, so die Annahme, existiert eine bestimmte Östrogenkonzentration, bei welcher die von den verschiedenen Organsystemen exprimierten Östrogenrezeptoren optimal und dauerhaft funktionsfähig bleiben. Erfolgt nach dem physiologischen Abfall der Hormonspiegel eine Re-Östrogenisierung innerhalb des sogenannten „kritischen Zeitfensters", kann die Rezeptorfunktion vollständig wiederhergestellt werden. Ist hingegen der „point of no return", den die Autoren als „Geripause" bezeichnen, bereits überschritten, setzt eine Östrogenresistenz der Rezeptoren ein. Eine Östrogengabe ist dann wirkungslos oder hat sogar schädigende Effekte.

Vasomotorische Symptome treten bei den meisten Frauen bereits mehrere Jahre vor der letzten Menstruation auf. Der Beginn der vasomotorischen Instabilität stellt möglicherweise den Anfang einer vulnerablen Phase dar. Eine Östrogensubstitution zur Aufrechterhaltung der Eu-Östrogenämie, so die Autoren, sollte bereits ab diesem Zeitpunkt in Erwägung gezogen werden, um beispielsweise die Endothelfunktion und damit die kardiovaskuläre Gesundheit zu erhalten. Auch bezüglich der Seh-, Hör- und Gleichgewichtsfunktion, der Haut- und Zahngesundheit, der Leberfunktion, der Glucosehomöostase, der psychiatrischen Gesundheit, des Apoplexrisikos sowie des Risikos für Demenzerkrankungen seien protektive Effekte der Eu-Östrogenämie zu erwarten. **LO**

S Turner RJ et al.: A theory of eu-estrogenemia: a unifying concept. Menopause 2017; 24: 1086-97

Mehr Infos: www.gyn-depesche.de/171281

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

PRAXIS-TIPP

Nephrolithiasis & Hormone

## Kein Einfluss auf Nierensteine

**Nach der Menopause steigt die Inzidenz von Nephrolithiasis an. Um zu klären, ob und wie sich dabei der Einsatz von Hormonen auswirkt, führten chinesische Wissenschaftler eine Metaanalyse durch.**

Eine Literatursuche in medizinischen Datenbanken ergab drei relevante Studien, die die Inzidenz von Nierensteinen bei postmenopausalen Frauen mit und ohne Hormontherapie verglichen. Dabei handelte es sich um eine randomisierte klinische Studie, eine prospektive Kohortenstudie und eine Fall-Kontroll-Studie mit zusammen rund 71 000 Teilnehmerinnen, die in die Metaanalyse eingingen.

Das gepoolte relative Risiko für eine Nephrolithiasis durch die Hormontherapie betrug bei Frauen nach einer natürlichen Menopause 0,92, nach einer chirurgisch induzierten Menopause 0,90. Es ergab sich also kein Hinweis auf eine statistisch signifikante Assoziation – unabhängig von der Art der Menopause. Nicht unterschieden wurde dabei allerdings, ob es sich um Kalziumoxalat- oder andere Steine handelte. Frühere Untersuchungen zum Einfluss exogener Hormone auf die Kalziumausscheidung hatten teilweise ein höheres Risiko für die Bildung von Nierensteinen durch die Östrogensubstitution ergeben. **CW**

M Yu J et al.: Postmenopausal hormone and the risk of nephrolithiasis: a meta-analysis. EXCLI Journal 2017; 16: 986-94

Mehr Infos: www.gyn-depesche.de/180059


®GFI. Der Medizin-Verlag

Tipps für Arbeitgeber

## Menopausale Frauen unterstützen

**Hitzewallungen und Stimmungsschwankungen erschweren das Berufsleben – ebenso wie Stress in der Arbeit menopausale Beschwerden verstärken kann.**

Drei Wissenschaftler aus dem Iran durchsuchten die Literatur nach Hinweisen, inwieweit die Gestaltung des Arbeitsplatzes Einfluss auf menopausale Beschwerden und die Leistungsfähigkeit älterer Frauen hat. Als wichtige Faktoren kristallisierten sich eine regulierbare Raumtemperatur und Belüftung heraus. Auch der schnelle Zugang zu kalten Getränken und Waschmöglichkeiten erwies sich als arbeitserleichternd. Bei der Auswahl der Berufskleidung sollte der Chef auf leichte Naturmaterialien achten, die nach dem Zwiebelprinzip kombiniert werden können. Flexible Arbeitszeiten helfen, bei besonders belastenden Beschwerden eine Pause einzulegen.

Zur Fürsorgepflicht des Arbeitgebers gegenüber seinen Angestellten gehört aus Sicht der Autoren auch, auf die besonderen Bedürfnisse von Frauen im Klimakterium einzugehen. Davon profitiert er letztendlich auch selbst: durch die bessere Motivation und höhere Produktivität seiner älteren Mitarbeiterinnen. **CW**

Ü Jafari M et al.: Risk assessment: factors contributing to discomfort for menopausal women in workplace. J Menopausal Med 2017; 23: 85-90
Mehr Infos: www.gyn-depesche.de/180295

Bipolare Störung

## Depressive Phase oder Menopause?

**Australische Forscherinnen untersuchten, wie Frauen mit einer bipolaren Störung menopausale Beschwerden wahrnehmen.**

In Interviews gaben 15 Frauen mit einer diagnostizierten bipolaren Störung Auskunft über psychische Symptome während der Zeit der Menopause und ihren Umgang damit. Acht der befragten Patientinnen waren perimenopausal, sieben postmenopausal.

Auffällig war, dass die meisten Frauen die auftretenden Stimmungsschwankungen und depressiven Symptome eher als Verschlechterung ihrer Erkrankung auffassten denn als klimakterische Beschwerden. Einige machten auch belastende Lebensereignisse oder Beziehungsprobleme dafür verantwortlich. Körperliche Symptome wie Hitzewallungen wurden dagegen eher als Folge des menopausalen Übergangs wahrgenommen. Entsprechend unterschiedlich war auch die Behandlung: Bei manchen Patientinnen wurde die psychotrope Medikation verstärkt, während andere eine Hormontherapie erhielten.

Als kritisch für das Wohlbefinden der Patientinnen erwiesen sich insbesondere Schlafstörungen. Sie gehen oft einer manischen oder depressiven Episode voraus und sind mit einer Verschlechterung der Erkrankung assoziiert. Diesem Symptom sollte man daher bei psychiatrischen menopausalen Patientinnen besondere Beachtung schenken, forderten die Autoren. Hilfe könnten ihrer Meinung auch psychosoziale Interventionen bringen. **CW**

S Perich T et al.: „Is it menopause or bipolar?" ... BMC Women's Health 2017; 17(1): 110
Mehr Infos: www.gyn-depesche.de/180299

Diese Anzeige ist in der PDF-Version nicht verfügbar.

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

### Hörrisiko Musikfestival

19-04-2018: Die Zeit der Musikfestivals beginnt wieder. Viele Besucher leiden hinterher unter einem zeitweisen Hörverlust. Risikofaktoren sind nach einer Studie Nichtbenutzung von Ohrstöpseln, hoher Alkoholkonsum, Drogenkonsum und männliches Geschlecht.

### Joint stört Kognition kaum

18-04-2018: Cannabiskonsum bei jungen Erwachsenen hat nach einer Metaanalyse nur kurzfristig einen Effekt auf die Kognition. Nach mehr als 72 Stunden Abstinenz war der Effekt verschwunden. Aus Sicht der Autoren wurden Cannabiseffekte auf die Kognition bisher überbewertet. In der Analyse wurden aber Cannabis-induzierte Psychosen nicht berücksichtigt.

### Masern-Entwicklungsland Deutschland

15-04-2018: Deutschland ist mit fast 1000 Masernfällen und einer Inzidenz von 11,3 im Jahr 2017 in der EU neben Rumänien, Italien und Griechenland eines der Länder mit der höchsten Fallzahl und nach WHO-Einstufung in Bezug auf die Elimination von Röteln und Masern ein „high priority country".

### Neue Leber? Nicht mehr nötig!

13-04-2018: Lebertransplantationen im Kontext mit Hepatitis-C-Infektionen sind in Europa immer seltener notwendig, seit die direkt antiviral wirksamen Therapien auf dem Markt sind. Machten sie von 2007 bis 2010 noch 22,8% aller Lebertransplantationen aus, waren es von 2011 bis 2013 nur noch 10,6%.

### Dabei bleiben!

02-04-2018: Regelmäßiger Sport lindert depressive Symptome und eine schwere Depression kann sich bessern. Beenden Gesunde ihre regelmäßigen sportlichen Aktivitäten, kann das schon nach drei Tagen depressive Symptome verstärken, insbesondere bei Frauen.

### Alkoholproblem im Doppelpack

01-03-2018: Wird bei einem Ehepartner eine Alkoholkrankheit festgestellt, ist das Risiko hoch, dass auch der Gatte die Erkrankung entwickelt – häufig schnell. Wie Registerdaten aus Schweden zeigen, heiraten zudem Koalkoholiker ohne eigene Alkoholerkrankung häufig auch beim zweiten Mal einen Alkoholabhängigen.

Krebsrisiko bei Diabetes

## Frauen verlieren „onkologischen Vorteil"

**Adipositas und Typ-2-Diabetes (T2DM) scheinen überlappende Risikofaktoren darzustellen für mit Adipositas zusammenhängende Karzinome von Mamma, Prostata und Darm. Bereits bekannt ist, dass der bei kardiovaskulären Erkrankungen in der Gesamtbevölkerung sichtbare Vorteil von Frauen gegenüber Männern verschwindet, wenn man Patienten mit Typ-2-Diabetes betrachtet. In einer niederländischen Studie wurden deshalb Frauen und Männer mit Typ-2-Diabetes hinsichtlich der Inzidenz von mit Adipositas assoziierten Karzinomen analysiert und mit der Allgemeinbevölkerung verglichen.**

Die untersuchte Kohorte umfasste 69 583 Patienten mit Typ-2-Diabetes. Die Forscher bestimmten die Inzidenz der Karzinome fünf Jahre vor, ein Jahr nach und weitere vier Jahre nach der Diabetes-Diagnose.

Die Ergebnisse zeigten, dass die eingeschlossenen Frauen bereits fünf Jahre vor ihrer Diabetesdiagnose ein erhöhtes Karzinomrisiko aufwiesen (SIR, standardisierte Inzidenzrate: 1,77). Sowohl bei den Männern (SIR 1,38) als auch den Frauen (SIR 2,21) wurde nach der Diabetesdiagnose ein Gipfel in der Inzidenzrate beobachtet. Diese stark erhöhte Erkrankungsrate (SIR 2,12) hielt bei den Frauen über die folgenden Jahre an.

Der Großteil der hohen Inzidenz bei Frauen war dabei geschlechtsspezifischen Karzinomen wie Brustkrebs geschuldet. Bemerkenswert war, dass die Inzidenz unabhängig von vorhandener oder nicht vorhandener Adipositas anstieg. Überraschend war auch die Beobachtung, dass die Krebsinzidenz bei Frauen im Jahr vor der Diabetesdiagnose abfiel. **VW**

K Schrijnders D et al.: Sex differences in obesity related cancer ... PLoS ONE 2018; 13(1): e0190870
Mehr Infos: www.gyn-depesche.de/180396

PRAXIS-TIPP

## Brustkrebs überdiagnostiziert? Stimmt nicht!

**Die Screening-Mammographie steht unter Verdacht, zu viele Mammakarzinome zu diagnostizieren, die eigentlich harmlos oder nicht behandlungsbedürftig gewesen wären. In Norwegen warfen Forscher daher einen sehr genauen Blick auf die Zahlen des dort seit 2005 laufenden Screeningprogramms und geben Entwarnung.**

Analysiert wurden die Daten von knapp 125 000 Frauen im Alter zwischen 49 und 79 Jahren, die an der NOWAC-Studie (Norwegian Women and Cancer) teilgenommen hatten. Anhand Angaben aus nationalen Datenbanken differenzierte man zwischen gescreenten Frauen sowie jenen, die niemals eine der alle zwei Jahre angebotenen Vorsorgeuntersuchung wahrgenommen hatten und jenen, die zwar nicht an der Vorsorge teilgenommen hatten, aber schon einmal eine indizierte Mammographie erhalten hatten.

Zwischen 2005 und 2013 wurden im norwegischen Krebsregister insgesamt 3262 Mammakarzinome diagnostiziert, davon 417 in situ und 2845 invasive. Unter Ausschluss der Patientinnen mit einer familiären Vorgeschichte lag die kumulative Brustkrebsinzidenz bei Frauen mit Screening bei 9,7% und war damit tendenziell geringer als die der Frauen, die nicht am Vorsorgeprogramm teilgenommen hatten (10,17%). Gegenüber Frauen, die niemals mammographiert wurden, hatten gescreente Frauen eine 1,1% höhere kumulative Krebsinzidenz und ein 13% höheres Risiko für eine Brustkrebsdiagnose.

Bei alleiniger Betrachtung der invasiven Karzinome, war das Risiko der Screening-Gruppe um 0,2% gegenüber den Nicht-Mammographierten geringer. Zudem waren die invasiven Tumore der gescreenten Frauen im Vergleich häufiger kleiner (<2,5 cm) und sie wiesen tendenziell seltener Lymphknoten-positive Karzinome auf. Das nationale Brustkrebs-Screening leistet folglich einen sinnvollen Beitrag zur Brustkrebsprävention und der Vorwurf der Überdiagnose sollte revidiert werden, so die Autoren. **OH**

S Lund E: No overdiagnosis in the Norwegian Breast Cancer Screening Program estimated by combining record linkage and questionnaire information ... Eur J Cancer 2018; 89: 102-12
Mehr Infos: www.gyn-depesche.de/180363


®GFI. Der Medizin-Verlag

*Invasives Zervixkarzinom*

# Co-Testung mittels Zytologie und HPV-Test für Frauen ab 35 Jahren

**Das invasive Zervixkarzinom wird durch eine langanhaltende Infektion mit Hochrisiko-Typen humaner Papillomaviren (HPV) hervorgerufen. Trotzdem ist der Nachweis einer persistenten HPV-Infektion bisher kein Bestandteil der Routineuntersuchung zur Prävention des Zervixkarzinoms. Das soll sich laut Beschluss des Gemeinsamen Bundesausschusses (G-BA) künftig ändern. Doch nur wenige HPV-Tests qualifizieren sich für den Einsatz im Massenscreening – der Aptima® HPV Assay gehört dazu.**

Insgesamt sind über 176 unterschiedliche Genotypen des HPV bekannt. Unter den 40 Genotypen, die den Genitalbereich infizieren können, gelten 13 als Hochrisiko-(HR)-Typen. Unter diesen sind Typ 16 und 18 bereits allein für 70 % aller Zervixkarzinome verantwortlich.[1] Eine Infektion mit HR-HPV führt jedoch in der Regel nicht zur Entstehung eines Karzinoms. Etwa 80 bis 90 % aller Infektionen heilen innerhalb von zwei bis drei Jahren spontan aus.[1] Zudem vergehen im Falle einer persistenten Infektion, die sich zu Krebsvorstufen entwickelt hat, etwa zehn Jahre, bis ein Karzinom entsteht.[1] Diese lange Zeitspanne ermöglicht es, durch regelmäßige Vorsorgeuntersuchungen behandlungsbedürftige präkanzerogene Vorstufen rechtzeitig zu erkennen und ein Fortschreiten der Krankheit zu verhindern.

## Neuausrichtung des Screenings

Der G-BA beschloss im September 2016, das Zervixkarzinom-Screening neu auszurichten:[2] Frauen zwischen 20 und 35 Jahren haben weiterhin jährlich Anspruch auf eine zytologische Untersuchung. Frauen ab 35 Jahren haben künftig alle drei Jahre Anspruch auf eine sogenannte Co-Testung, bestehend aus der zytologischen Untersuchung und einem HPV-Test. „Durch die Hinzunahme des HPV-Tests können wir deutlich mehr Zervixkarzinome früh erkennen als mit dem alleinig zytologisch basierten Screening", erläutert *Prof. Peter Hillemanns*, Koordinator der S3-Leitlinie zur Prävention des Zervixkarzinoms (vgl. hierzu auch Abb. 1).[1]

## Die Wahl des HPV-Tests ist entscheidend

Die Wahl des HPV-Tests ist relevant für eine belastbare Früherkennung. Der neu hinzukommende HPV-Test muss laut S3-Leitlinie verschiedene Kriterien erfüllen: „Zum einen muss es ein validierter HPV-Test sein, der in prospektiven Studien mit mindestens dreijährigem Follow-up belegt hat, dass er im Vergleich zu einem Standard-HPV-Test bestimmte Gütekriterien erfüllt. Hierzu gehören eine mindestens vergleichbar geringe Rate an falsch-negativen und falsch-positiven Testergebnissen", ergänzt Hillemanns. „Zudem ist wichtig, dass die Tests bei Frauen mit einer unauffälligen Zytologie keine höhere Positivitätsrate aufweisen als ein validierter HPV-Test. Da Frauen mit einer unauffälligen Zytologie die große Mehrheit darstellen, würden wir sonst viele Frauen unnötig zu Folgeuntersuchungen schicken", so *Prof. Thomas Iftner*, Vertreter der Gesellschaft für Virologie.

## mRNA statt DNA

Nur wenige Testverfahren haben bisher gezeigt, dass sie die anspruchsvollen Testgütekriterien erfüllen.[1] Unter diesen ist der Aptima® HPV Assay der einzige, der eine geringere Rate falsch-positiver Testergebnisse aufweist als der Goldstandard.[1] Der Grund liegt im Nachweis unterschiedlicher Nucleinsäuren. „Im Gegensatz zu den anderen HPV-Tests weist der Aptima® HPV Assay nicht die virale DNA nach, sondern mRNA. Dies entspricht dem Nachweis einer aktiven Infektion der Zellen – während man mit der Suche nach DNA eventuell auch Viren nachweist, die sich möglicherweise gar nicht intrazellulär befinden", erklärt Iftner abschließend.

**Literatur**

*[1] Leitlinienprogramm Onkologie: Prävention des Zervixkarzinoms, 2017, AWMF http://www.leitlinienprogramm-onkologie.de/leitlinien/zervixkarzinom-praevention/ (abgerufen am 11.01.2018); [2] Eckpunkte für zukünftiges Screening auf Gebärmutterhalskrebs geändert – Gemeinsamer Bundesausschuss. https://www.g-ba.de/institution/presse/pressemitteilungen/641/ (abgerufen am 11.01.2018); [3] Gage JC, et al. J Natl Cancer Inst 2014; 106(8): dju153*

**Impressum**

*Herausgeber: GFI. Corporate Media*
*V. i. S. d. P.: Michael Himmelstoß*
*Redaktion: GFI. Gesellschaft für medizinische Information mbH, München*
*Druck: Vogel Druck, Höchberg, © 2018 GFI*

**Mit freundlicher Unterstützung der Hologic Deutschland GmbH, Wiesbaden**

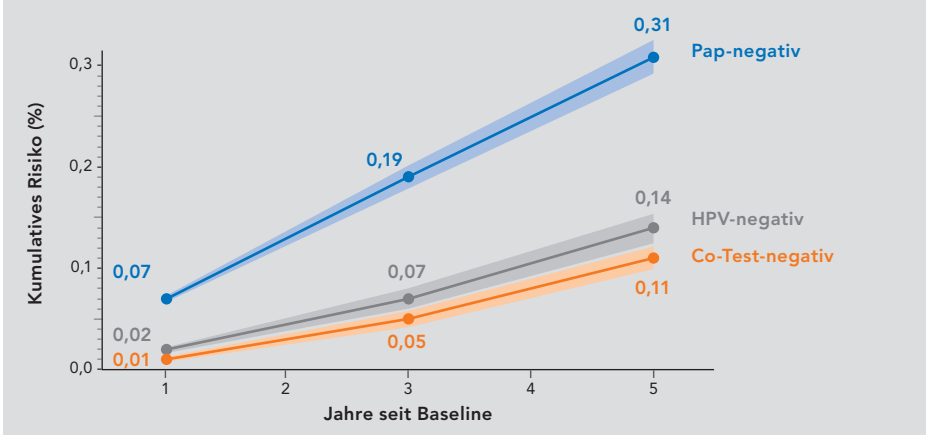



*Abb. 1: Kumulatives Risiko für eine zervikale intraepitheliale Neoplasie Grad 3 oder höher bei Frauen zwischen 30 und 64 Jahren (Schattierung = 95 % Konfidenzintervall; mod. nach [3])*

### Adipositas rückgängig machen

Auf der Suche nach neuen Ansätzen gegen Adipositas stießen Forscher auf Inhibitoren der Nicotinamid-N-Methyltransferase (NNMT), ein zystolisches Enzym mit Stoffwechselrelevanz. In durch fettreiche Kost adipös gewordenen Mäusen unterdrückten die hochselektiven NNMT-Inhibitoren die Lipogenese der Adipocyten. Die Tiere verloren stetig an Körpergewicht und weißer Fettmasse, und auch ihr Gesamtcholesterin sank. Ein appetitzügelnder Effekt wurde dabei nicht beobachtet. Unerwünschte Ereignisse blieben aus.

*Neelakantan H et al., Biochem Pharmacol 2018; 147: 141-52*

### Heißer Schwarztee gefällig? Das kann ins Auge gehen!

Einer Ernährungserhebung mit 1678 Teilnehmern zufolge erhöht das Trinken von mindestens einer Tasse heißem Tee pro Tag das Risiko, ein Glaukom zu entwickeln um 74%. Dies galt allerdings nicht für koffeinfreie Teesorten oder Eistee, und auch nicht für normalen oder entkoffeinierten Kaffee oder Softdrinks.

*Wu CM et al., Br J Ophthalmol 2017; Epub Dez 4; doi: 10.1136/bjophthalmol-2017-310924*

### Morphin verlängert postoperativen Schmerz

Die wiederholte perioperative Gabe von Morphin kann postoperative Schmerzen verstärken. Ratten, welchen man direkt nach einer Laparotomie sieben Tage lang Morphin verabreichte, litten drei Wochen länger an postoperativen Schmerzen als unbehandelte Kontrollen. Der schmerzverlängernde Effekt trat auch bei sieben Tage präoperativ behandelten Tieren auf. Der Effekt geht wahrscheinlich auf eine neuronale Hyperexzitabilität zurück.

*Grace PM et al., Anesth Analg 2018; Epub Mar 27; doi: 10.1213/ANE.0000000000003345*

### Typ-2-Diabetes: Körperfettanteil wichtiger als BMI

6335 über-40-jährige US-Amerikaner ohne Diabetesdiagnose teilte man nach ihrem BMI und Körperfettanteil (KFA) ein. 64% der Teilnehmer mit normalem BMI wies einen erhöhten KFA auf. Diese Teilnehmer wiesen mit 13,5 vs. 10% häufiger einen Prädiabetes oder undiagnostizierten Typ-2-Diabetes auf als diejenigen mit hohem BMI und geringem KFA. Der KFA ist zur Einschätzung des Diabetesrisikos daher vermutlich relevanter als der BMI und könnte die Risikostratifizierung präzisieren.

*Jo A, Mainous III AG, BMJ Open 2018; 8(4): e019200*

Alternative Screening-Methode?

## Hunde erschnuppern Zervixkarzinom

**Hunde sind bekannt für ihre feinen Spürnasen. Mit ihnen können sie sogar Krebszellen in Gewebeproben oder Körperflüssigkeiten erschnuppern.**

Vor allem ärmere Regionen, in welchen es oft an den nötigen Einrichtungen und am Testequipment mangelt, könnten von einer Zervixkarzinom-Detektion mittels Spürhund profitieren. Wie gut dies funktioniert, testete eine Forschergruppe aus Mexiko.

Zwei Hundetrainer schulten einen drei Jahre alten Beagle von einem Drogen-Spürhund zu einem Spürhund für Zervixkarzinomzellen um. Über vier Monate lernte der Hund an fünf Tagen pro Woche täglich 15 Minuten lang, die hochspezifischen flüchtigen organischen Verbindungen (VOC) von Zervixkarzinom-Proben von den Proben gesunder Patientinnen zuverlässig zu unterscheiden.

Seine Fähigkeiten stellte der Hund anschließend in einer doppelt verblindeten Testreihe unter Beweis, mit einer Spezifität und Sensitivität von mehr als 90%. **OH**

S Guerrero-Flores H et al.: A non-invasive tool for detecting cervical ... BMC Cancer 2017; 17: 79

Mehr Infos: www.gyn-depesche.de/180177

Metastasierendes Mammakarzinom

## IGF-Blockade verbessert Wirkung der Chemotherapie

**Die IGF-Signalachse spielt bei der Tumorprogression des Mammakarzinoms eine wichtige Rolle. Ihre Blockade kann möglicherweise die Wirksamkeit von Paclitaxel beim invasiven Brustkrebs steigern.**

Immunhistochemische Färbungen von Mammabiopsien zeigten bei Krebspatientinnen einen Anstieg von Phospho-Insulin/IGF-1-Rezeptoren und eine erhöhte Infiltration tumorassoziierter Makrophagen. Es stellte sich heraus, dass bei 56 von 75 Mammakarzinom-Patientinnen (75%) der Insulin/IGF-1R-Signalweg aktiviert war. Dies korrelierte mit einer erhöhten Makrophagen-Infiltration und einem fortgeschrittenen Tumorstadium. Bei Patientinnen mit invasivem Brustkrebs stieg die Rate auf 87%. Im Mausmodell konnte man nachweisen, dass tumorassoziierte Makrophagen und Fibroblasten die Hauptquelle von IGF-1 und -2 in der Mikroumgebung von invasiven Tumoren und Metastasen sind.

Ebenfalls bei Mäusen mit induziertem triplenegativem Brustkrebs testete man die Wirkung des IGF-1/-2-blockierenden Antikörpers Xentuzumab auf die Tumorprogression. Jeweils 16 Mäuse wurden mit Paclitaxel/Xentuzumab oder nur mit Paclitaxel behandelt. Das Wachstum des Primärtumors und auch von Lungenmetastasen wurde durch Xentuzumab signifikant reduziert. Auf die Makrophagen-Infiltration wirkte sich die IGF-Blockade nicht aus. Dies spricht für eine selektive Unterdrückung der tumorwachstumsfördernden Eigenschaften, während das anti-tumorigene Potenzial anderer Makrophagenpopulationen erhalten bleibt. **CW**

S Ireland L et al.: Blockade of insulin-like growth factors increases efficacy of paclitaxel in metastatic breast cancer. Oncogene 2018; 37: 2022-36

Mehr Infos: www.gyn-depesche.de/180593

„ICH HATTE IN LETZTER ZEIT KEINE FREIE MINUTE. ICH BIN IN EINEM GREMIUM, DAS DEN BEGINN MENSCHLICHEN LEBENS ZU DEFINIEREN VERSUCHT. IN EINEM, DAS NACH DEM SINN DES LEBENS SUCHT, UND IN EINEM, DAS NACH DEM JURISTISCHEN ENDE DES LEBENS FORSCHT."



®GFI. Der Medizin-Verlag

Mammakarzinom

# Tumorwachstum fördert „Chemobrain“

**Mammakarzinom-Patientinnen klagen häufig über kognitive Einbußen durch die Chemotherapie. Im transgenen Mausmodell wurde jetzt nachgewiesen, dass auch die Erkrankung selbst die geistige Leistungsfähigkeit beeinträchtigen kann.**

Kanadische Forscher testeten die Lern- und Gedächtnisleistungen von Mäusen aus einer transgenen Zuchtlinie mit dem menschlichen Brustkrebs ähnlichen Mammatumoren. Sowohl erkrankte transgene als auch nicht erkrankte Wildtypmäuse erhielten in wöchentlichem Abstand drei Injektionen von Methotrexat/5-Fluoruracil oder einer entsprechenden Menge Kochsalzlösung. Anschließend analysierte man Tumorgröße, Hirnvolumen, Neurogenese und die neuro-inflammatorische Zytokinaktivität der Tiere.

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

Sowohl das räumliche und das Arbeitsgedächtnis als auch das Lernvermögen waren nach der Zytostatikatherapie reduziert – am deutlichsten bei den krebskranken Tieren. Aber auch unbehandelte Tumormäuse zeigten kognitive Einbußen. MRI-Analysen ergaben bei erkrankten und bei behandelten Mäusen signifikante Volumenveränderungen im Bereich des Frontallappens und des Hippocampus. Die Bildung neuer Nervenzellen im Hippocampus reduzierte sich unter der Chemo um etwa 40%. Offenbar verringert also sowohl die Chemotherapie als auch das Tumorwachstum selbst die geistige Leistungsfähigkeit. **CW**

S Winocur G et al.: Neurobiological mechanisms of chemotherapy-induced cognitive impairment ... Neuroscience 2018; 369: 51-65

Mehr Infos: www.gyn-depesche.de/180595

Mammakarzinom

# Häufig Nervenschmerzen nach Lymphknotendissektion

**Neuropathische Schmerzen können die Lebensqualität nach einer Brustkrebstherapie erheblich beeinträchtigen. Portugiesische Wissenschaftler machten sich auf die Suche nach Risikofaktoren.**

In einer onkologischen Klinik in Porto unterzogen sich 502 Brustkrebspatientinnen vor und direkt sowie ein Jahr nach der Operation bzw. Chemotherapie einer umfangreichen neurologischen Evaluation. Offenbarte sich dabei eine Neuralgie, erfolgte ein zusätzliches Schmerzmonitoring zu dem Zeitpunkt der Diagnose sowie sechs Monate danach.

Innerhalb des ersten Jahres nach der Brustkrebstherapie litten 156 Patientinnen (30,8%) an neuropathischen Schmerzen. In den meisten Fällen begannen die Symptome – vor allem Sensibilitätsstörungen, Taubheit, Kribbeln oder Brennen – nach der Operation. Betroffen war bei 68% der Arm, bei jeweils knapp 50% die Brust oder die Achsel. Eine Allodynie gegenüber mechanischen oder thermischen Reizen fand sich bei 87%. Bei knapp zwei Dritteln hielt die Neuralgie mehr als sechs Monate an.

Als Risikofaktoren für eine Neuropathie kristallisierten sich Angstgefühle und Arm-Beschwerden vor der Therapie heraus, die einen größeren Einfluss hatte: Eine axilläre Lymphknotendissektion erhöhte das Risiko besonders bei einer brusterhaltenden Tumorresektion bis auf das Dreifache. Eine Schädigung des Nervus intercostobrachialis verdoppelte es. Allerdings galt dies – ebenso wie die Assoziation mit Tumorstadium III oder IV – nur für Neuralgien mit einem Schmerzscore unter 3 auf einer Skala bis 10. Nach einer Sentinel-Biopsie entwickelte etwa jede zehnte Patientin eine Interkostalneuralgie. Bei Über-50-Jährigen sank das Risiko späterer Neuralgien im Vergleich zu Jüngeren um etwa die Hälfte. **CW**

K Pereira S et al.: Neuropathic pain after breast cancer ... J Pain Symptom Manage 2017; 54: 877-88

Mehr Infos: www.gyn-depesche.de/180597

Gyn Depesche

**Impressum**

**Herausgeber:**
GFI. Gesellschaft für medizinische Information mbH

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

**Geschäftsführung:**
Michael Himmelstoß

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

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

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

**Anzeigenpreisliste:** 2018 vom 1. Okt. 2017

**Erscheinungsweise:** 6 Ausgaben im Jahr

**Grafik und Satz:** vm-grafik, München

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

**Bezugsbedingungen:** 6 Ausgaben p.a. € 49 zzgl. € 8,10 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, 2018

ivw
LA-MED
geprüft Facharzt-Studie 2016

Strategie bei CIN 2

## Intervention oder „aktive Überwachung"?

**Eine zervikale intraepitheliale Neoplasie von Grad 2 (CIN 2) gilt als die Schwelle, ab der eine invasive Therapie angesagt ist. Allerdings scheint die Rate spontaner Regressionen bei solchen Läsionen hoch zu sein.**

CIN 1 (auch LSIL = low grade squamous intraepithelial lesion) gilt als Ausdruck einer gutartigen Virusreplikation, bei der man konservativ bleiben sollte. CIN 3 hingegen stellt eine echte präinvasive Krebsvorstufe dar; daher muss man eingreifen. Bezüglich der Prognose von CIN 2 herrscht Unsicherheit. In neueren Studien lag die Regressionsrate solcher Läsionen bei bis zu 63%. Bei CIN 3 sind es nur 32%; die Progression zum invasiven Krebs ermittelte man mit 12%. Trotz solcher gravierender Unterschiede werden CIN 2 und CIN 3 oft (wie z. B. in einer Klassifikation der WHO) als HSIL (high grade ...) in einen Topf geworfen.

36 Studien mit 3160 Patientinnen konnten ausgewertet werden. Es ergab sich, dass 50% der unbehandelten CIN-2-Läsionen wärend zweijähriger Beobachtung spontan regredieren und 18% zu CIN 3 oder einem schlechteren Stadium fortschreiten. Bei Frauen unter 30 Jahren betrugen die Raten 60% und 11%. Nur in 13 Fällen (0,4%) registrierte man invasive Prozesse von Stadium 1A1, nur in zwei Fällen (0,06%) weiter fortgeschrittene Stadien.

Die Ergebnisse sind vor allem für jüngere Frauen günstiger als in früheren Berichten. Statt sofortiger lokaler Exzision von CIN-2-Läsionen ist demzufolge eine konservative Strategie mit aktiver Überwachung gerechtfertigt, vor allem bei Frauen, die weitere Schwangerschaften in Betracht ziehen und deren Zuverlässigkeit hinsichtlich der Kontrollen man als hoch einschätzt. Wenn die Veränderungen über zwei Jahre hinaus bestehen bleiben, ist allerdings eine aktive Therapie indiziert. **WE**

**M** Tainio K et al.: Clinical course of untreated cervical intraepithelial neoplasia grade 2 under active surveillance: systematic review and meta-analysis. BMJ 2018; 360: k499

Mehr Infos: www.gyn-depesche.de/180762

**KOMMENTAR**

Die Analyse liefert handfeste Daten über die Prognose von CIN 2, doch für die Frau, die eine Entscheidung für oder gegen eine Exzision treffen soll, bleibt Unsicherheit. Bedeutet Überwachung vielleicht nur, dass eine invasive Behandlung aufgeschoben wird? Für einige Frauen mag ein auch nur kleines Risiko, Krebs zu bekommen (0,5% in dieser Studie), zu hoch sein. Was „aktive Überwachung" konkret bedeutet, ist nicht eindeutig geklärt. Für manche Patientinnen kann diese Option zu aufwändig oder zu teuer sein.

*Cruickshank M: Treatment or surveillance for CIN2? Ebd. k771*

Brustkrebs-Screening unter 40

## Arzt und Patientin sollten gemeinsam entscheiden

**In den letzten Jahren haben sich die Empfehlungen hinsichtlich des Brustkrebs-Screenings erheblich gewandelt. In den USA hatte man früher zu jährlichen Mammogrammen für alle Frauen ab einem Alter von 40 Jahren geraten. In 2009 änderte sich das.**

Die USPSTF (United States Preventive Services Task Force) schlug damals vor, Frauen von 50 bis 74 Jahren alle zwei Jahre zu screenen. Jüngere Frauen sollten nur bei individueller Indikation mammographiert werden. Zwei amerikanische Expertinnen stellen allerdings fest, dass sich an der Screening-Praxis in den USA wenig geändert hat. US-Gesellschaften legen Ärzten eine geteilte Entscheidung bzgl. des Screenings dringend nahe. Vor dem Hintergrund des individuellen Risikos sollten die Frauen darauf hingewiesen werden, dass die Mehrzahl der Frauen mit der Diagnose Brustkrebs eine gute Prognose haben, unabhängig davon, ob der Krebs mittels Screening-Mammographie oder ohne diese erkannt wurde. Der Nutzen des Screenings besteht in einer *kleinen* Abnahme der Todesfälle durch Brustkrebs. Zu den Risiken gehört die relativ hohe Wahrscheinlichkeit falsch-positiver Befunde mit deren Folgen. **WE**

**S** Keating NL et al.: Breast cancer screening in 2018. Time for shared ... JAMA 2018; 319: 1814-15

Mehr Infos: www.gyn-depesche.de/180761

**KASUISTIK**

Vierfaches Unglück

## Zweimal Krebs, HIV und Herzinfarkt

**Mamma- und Zervixkarzinom kommen aufgrund der gegensätzlichen Risikofaktoren selten gemeinsam vor. Indische Mediziner berichten von einem sehr komplexen dieser seltenen Fälle.**

Bei einer 50-jährigen Frau wurde in der linken Brust ein triple-negatives Mammakarzinom diagnostiziert. Die Behandlung erfolgte mittels radikaler Mastektomie und axillärer Lymphonodektomie, wobei sich in keinem der 13 entnommenen Lymphknoten eine Metastasierung fand. Nach zwei Zyklen der angesetzten adjuvanten Chemotherapie mit Docetaxel und Epirubicin traten vaginale Blutungen auf. Histopathologisch offenbarte sich nach MRT, Aspiration und Kürettage ein Plattenepithelkarzinom der Zervix im Stadium IIB. Zudem stellte sich heraus, dass die Patientin HIV-positiv mit einer CD4-Zellzahl von 45 war. Man entschied, zunächst die Chemotherapie des Mammakarzinoms zu vollenden und danach eine Radiotherapie des Zervixkarzinoms anzuschließen. Parallel wurde eine antiretrovirale Therapie mit Lamivudin, Zidovudin und Nevirapin begonnen.

Nach dem dritten Chemotherapiezyklus kam die Frau mit Schmerzen im Brustkorb und Schweißausbrüchen in die Notaufnahme, wo ein Vorderwandinfarkt diagnostiziert wurde. Es erfolgte eine konservative Behandlung mit Acetylsalicylsäure, Clopidogrel und Atorvastatin. Nach der Stabilisierung wurde die Chemotherapie mit Docetaxel fortgesetzt – wegen der bekannten Kardiotoxizität ohne Epirubicin. Nach der anschließenden Radiotherapie des Beckens und intrakavitären Brachytherapie ist die Patientin inzwischen seit 4,5 Jahren tumorfrei. Obwohl Mamma- und Zervixkarzinome die häufigsten Tumorerkrankungen der Frau darstellen, sind bisher erst sechs Fälle eines synchronen Auftretens bekannt. **CW**

**F** Thottian AG et al.: Surviving triple trouble: synchronous breast and cervical cancer ... The Breast Journal 2017; 23: 731-5

Mehr Infos: www.gyn-depesche.de/180598


®GFI. Der Medizin-Verlag

Mammakarzinom

## Brustkrebsprognose: Die Dichte macht´s

**Eine Reduktion der mammographischen Dichte nach der Brustkrebsdiagnose ist bei Tamoxifen-behandelten Patientinnen mit einer besseren Prognose assoziiert. Schwedische Wissenschaftler wiesen nach, dass dies auch für postmenopausale Frauen unabhängig von einer Hormontherapie gilt.**

Von 1740 Frauen, die im Alter von 50 bis 74 Jahren an Brustkrebs erkrankt waren, lagen 6317 Mammographien vor. Knapp die Hälfte der Teilnehmerinnen hatten vor der Erkrankung eine Hormonersatztherapie (HRT) erhalten, 45,7% wurden mit Tamoxifen behandelt. In der bis zu 15-jährigen Nachbeobachtungszeit starben 269 Patientinnen an den Folgen ihrer Erkrankung.

Der stärkste und schnellste Rückgang der Brustdichte fand sich bei Tamoxifen-behandelten Frauen, die zuvor eine HRT bekommen hatten. Bei ihnen sank die mammographische Dichte innerhalb von 1,5 bis zwei Jahren nach der Diagnose von etwa 25 auf unter 20%. Ohne HRT lag sie zu Studienbeginn niedriger, ging danach aber langsamer zurück. Unabhängig davon zeigte sich eine Assoziation zwischen Dichtereduktion und Prognose: Je ausgeprägter der Dichteverlust, desto geringer das krankheitsassoziierte Sterberisiko. **CW**

K Andersson TM et al.: Mammographic density reduction ... Am J Epidemiol 2017; 186: 1065-73
Mehr Infos: www.gyn-depesche.de/180594

Mammakarzinomrisiko

## Kein Vorteil für Vegetarier

**Niedrigere Brustkrebsraten in südasiatischen Ländern haben zu der Hypothese geführt, dass eine vegetarische Ernährung das Erkrankungsrisiko senken könnte. Eine große indische Fall-Kontroll-Studie bestätigt das jedoch nicht.**

In acht Kliniken gaben 2101 Patientinnen mit neu diagnostiziertem invasiven Mammakarzinom Auskunft über ihre Ernährungsgewohnheiten. Verglichen wurden sie mit einer Kontrollgruppe aus 2255 Frauen gleichen Alters aus der gleichen Region ohne Brustkrebsdiagnose. Gut ein Viertel der im Schnitt knapp 50 Jahre alten Befragten ernährte sich sein Leben lang vegetarisch. Die meisten von ihnen verzehrten auch keine Eier. Alkohol- und Nikotinkonsum waren kaum verbreitet, ebenso wie die Einnahme von Hormonen.

In Multivarianzanalysen zeigte sich kein signifikanter Unterschied im Brustkrebsrisiko zwischen Vegetarierinnen und Nicht-Vegetarierinnen (OR 1,09). Bekannte Risikofaktoren wie Übergewicht und Adipositas sowie der protektive Effekt längeren Stillens bestätigten sich dagegen. Frauen aus ländlichen Gebieten wiesen ein um ein Viertel geringeres Erkrankungsrisiko auf als Stadtbewohnerinnen.

Eine kürzlich veröffentlichte Metaanalyse fand ebenfalls keine signifikante Assoziation zwischen Vegetarismus und dem Risiko für Brustkrebs. **CW**

C Gathani T et al.: Lifelong vegetarianism and breast cancer risk: a large multicentre case control study in India. BMC Women's Health 2017; 17: doi 10.1186/s12905-016-0357-8
Mehr Infos: www.gyn-depesche.de/180596

Diese Anzeige ist in der PDF-Version nicht verfügbar.

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

Minimal-invasive Hysterektomie

# Viele Analgesie-Varianten, wenig Evidenz

**Empfehlungen zum postoperativen Schmerzmanagement gibt es viele. Wenige Studien befassen sich jedoch mit der Analgesie speziell bei einer benignen minimal-invasiven Hysterektomie. US-amerikanische Autoren fassten die Datenlage zusammen.**

Die Forscher trugen 24 Studien zur Effektivität nicht-opioider Analgetika nach einer laparoskopischen oder vaginalen Hysterektomie zusammen. Dabei handelte es sich fast ausschließlich um randomisiert kontrollierte Doppelblindstudien.

In fünf Studien wurden verschiedene Möglichkeiten der Lokalanästhesie untersucht. Eine signifikant bessere Wirkung gegenüber Plazebo zeigte die Kombination einer intraperitonealen Instillation mit Injektion von Dexamethason/0,25% Bupivacain/Gentamicin in den Vaginalstumpf plus subkutaner Infiltration von 0,25% Bupivacain. Allerdings beschränkte sich der niedrigere Schmerz-Score auf die erste Stunde nach dem Eingriff und der geringere Morphin-Verbrauch auf die ersten 16 Stunden. Unmittelbar postoperativ ergab sich in einer weiteren, qualitativ aber gering eingeschätzten Studie ein signifikanter schmerzlindernder Effekt von Bupivacain s.c., vor Verschluss in die Wundränder injiziert, in Kombination mit Ketorolac i.m. Die intraperitoneale Instillation von Ropivacain, Levobupivacain oder Bupivacain erwies sich in drei Studien dagegen als wirkungslos.

Durch parazervikale Blocks ließ sich in drei Studien nach einer totalen vaginalen Hysterektomie ein niedrigerer postoperativer Schmerz-Score und ein geringerer Opioidverbrauch in den ersten 24 Stunden erreichen. Der TAP-Block (Transversus Abdominis Plane) zeigte in fünf von sechs Studien dagegen keinen Benefit.

In einer Studie war eine geringe Schmerzreduktion nachweisbar, die zwar statistisch signifikant war, aber klinisch wenig bedeutsam schien.

Aus der Klasse der NSAR (nicht-steroidale Antirheumatika) lagen nur zum Einsatz von Ketorolac Daten vor. Zwei Studien von mittlerer Qualität kamen zu keinem einheitlichen Ergebnis. Eine gewisse Opioideinsparung und Schmerzreduktion scheint nach einer laparoskopischen Hysterektomie jedoch erreichbar. Möglicherweise bringt hier die Kombination mit Bupivacain s.c. oder Dextromethorphan i.m. Vorteile.

Die präoperative Administration von Dexamethason i.v. zeigte in Dosierungen von mindestens 8 mg einen signifikanten positiven Effekt hinsichtlich des Opioidbedarfs. Unterschiede beim postoperativen Schmerz-Score fanden sich aber nicht. Ähnliche Ergebnisse brachte die perioperative Gabe der Antiepileptika Pregabalin oder Gabapentin. Auch durch die i.m.-Injektion von Acetaminophen mit oder ohne zusätzliches Ondansetron ließen sich in einer Studie Opioide einsparen. Das Gleiche galt für das zentralwirksame Analgetikum Nefopam. Keinen Benefit brachte dagegen in zwei Studien das schmerzlindernd wirkende Sedativum Dexmedetomidin.

Generell beurteilten die Review-Autoren die Datenlage zur postoperativen Schmerzkontrolle bei minimalinvasiven Hysterektomien als sehr dürftig. Klare Schlussfolgerungen für die Klinik daraus zu ziehen, erschien ihnen nicht möglich. Die allgemeinen Empfehlungen, die hauptsächlich auf Studien aus der orthopädischen, Zahn- oder Thoraxchirurgie basieren, sind aus Sicht der Experten auf diese spezielle gynäkologische Indikation nicht ohne weiteres übertragbar – schon allein aufgrund des unterschiedlichen Schmerzempfindens von Männern und Frauen. **CW**

„WIR HABEN DIESES PAKETANGEBOT: EINEN MONAT PSYCHISCHE BETREUUNG DAVOR UND EINEN DANACH."

U Blanton E et al.: Non-opioid pain management in benign minimally invasive hysterectomy: A systematic review. Am J Obstet Gynecol 2017; 216: 557-67

Mehr Infos: www.gyn-depesche.de/180066

PRAXIS-TIPP

Sectio bei Adipositas

# Klammern oder nähen?

**Adipositas steigert das Risiko von Wundkomplikationen. Über die optimale Wundverschlusstechnik nach einer Sectio bei adipösen Frauen herrscht bislang jedoch Unklarheit.**

In zwei kalifornischen Kliniken ging man der Frage auf den Grund, ob nach einer Sectio bei extrem adipösen Frauen der Wundverschluss mit Metallklammern oder mittels einer Subkutannaht ein besseres Ergebnis bringt. 242 Schwangere mit einem BMI von mindestens 40 kg/m² nahmen an der Studie teil. Die Nachbeobachtungszeit betrug sechs Wochen.

Nach dem Nähen kam es bei 17,6% der Studienteilnehmerinnen zu Wundkomplikationen, nach dem Klammern bei 19,3%. Alle Fälle traten in den ersten zwei Wochen nach dem Eingriff ein. Nach sechs Wochen waren sie bei 91,7% der genähten Schnitte und 80% der geklammerten komplett verheilt. Auch die Häufigkeit von oberflächlichen oder tiefen Wunddehiszenzen sowie Wundinfektionen unterschied sich in den beiden Gruppen nicht signifikant. Gleiches galt für die subjektive Zufriedenheit der Patientin mit der optischen Erscheinung der Wunde und die angegebene Schmerzintensität. Auf die Frage, ob sie die gleiche Art des Wundverschlusses bei einem zukünftigen Kaiserschnitt noch einmal wählen würden, antworteten allerdings signifikant mehr Frauen aus der Nahtgruppe mit ja (93,9 versus 83,1%). Als Prädiktor für Wundkomplikationen erwies sich lediglich das Rauchen (relatives Risiko 4,97).

Ob beide Techniken bei extrem adipösen Patientinnen tatsächlich gleichwertig sind, belegt die Studie dennoch nicht zweifelsfrei. Denn weil die Inzidenz von Wundkomplikationen insgesamt geringer als erwartet war, hätte man fast doppelt so viele Frauen rekrutieren müssen, um eine 50%ige Reduktion nachzuweisen. **CW**

R Zaki MN et al.: Comparison of staples vs subcuticular suture in class III obese women ... Am J Obstet Gynecol 2018; 218: 451.e1-8

Mehr Infos: www.gyn-depesche.de/180587



®GFI. Der Medizin-Verlag

# Ihr neuer Arbeitsspeicher: Die Wissensdatenbank der GFI.

Rund 150.000 Studienzusammenfassungen und die aktuellen CME-Fortbildungen der Gyn-Depesche stellen wir Ihnen ab sofort zusätzlich tagesaktuell und kostenlos in unserer Wissensdatenbank* mit weiterführenden Links zur Verfügung:

**www.gyn-depesche.de**

*Um alle Texte und weiterführende, kostenlose Links nutzen zu können, registrieren Sie sich bitte.

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

**Die für Sie relevanten Inhalte finden Sie im Handumdrehen:**

1. Über die Volltextsuche im Suchschlitz
2. Über Eingabe des ICD-10-Codes in den Suchschlitz
3. Über das Auswahlmenü **INDIKATION**
4. Über den Direktlink in der Printausgabe, z. B.: **www.gyn-depesche.de/150027**

Dysmenorrhoe – verbreitet, aber schwierig zu therapieren

# Was tun gegen die Schmerzen, wenn NSAR nicht ausreichen?

**An Dysmenorrhoe leiden fast 50% aller Mädchen und Frauen im fertilen Alter. Nichtsteroidale Schmerzmittel (NSAR) lindern die Beschwerden oft nur unzureichend.**

Weltweit ist das Fehlen in der Schule wegen menstrueller Schmerzen immer noch verbreitet. Einem Review zufolge geben 18% der Frauen an, dass ihnen NSAR nicht oder kaum helfen. Dahinter stecken vermutlich vielfältige pathophysiologische Mechanismen, an deren Aufklärung immer noch gearbeitet wird.

## Biochemische Faktoren

Nach präklinischen Studien spielen bei der Dysmenorrhoe von Prostaglandinen abhängige Mechanismen eine tragende Rolle. Den Beginn der Menstruation kennzeichnen simultane Rückgänge der Spiegel von Progesteron und Estradiol. Dies löst im Endometrium die gesteigerte Transkription von Kollagenasen, Matrix-Metalloproteinasen (MMP) und entzündlicher Zytokine aus. MMP setzen Phospholipide aus den Zellmembranen frei. Phospholipasen des Uterus wandeln Phospholipide in Arachidonsäure um, und daraus werden mithilfe von Zyklooxygenasen (COX-1 und COX-2) Prostaglandine, Prostazykline und Thromboxan-A2 hergestellt. Die COX-2-Expression erreicht während der Menstruation ein Maximum. Die Endprodukte $PGE_2$ und $PGF_{2\alpha}$ sind im menstruellen Blut dysmenorrhoeischer Frauen erhöht.

Diese Erkenntnisse stützen das Konzept, durch Hemmung von COX-2 mittels NSAR die Dysmenorrhoe-Schmerzen zu dämpfen. Unspezifische NSAR hemmen COX-1 wie COX-2, während sich spezifische auf COX-2 konzentrieren; letztere erscheinen daher eine vernünftige Alternative zu den älteren NSAR zu sein.

Es ist möglich, dass Prostaglandine Nozizeptoren stimulieren und so Schmerzen erzeugen; wahrscheinlich induzieren sie aber (auch) indirekt schmerzhafte Krämpfe, indem sie die Uterus-Kontraktilität steigern (viszeraler Schmerz). Eine Erhöhung des Uterusdruckes ist aber nicht bei allen Frauen mit Dysmenorrhoe nachweisbar. Offenbar gibt es noch andere Schmerzauslöser. Dazu könnte eine beeinträchtigte Uterus-Perfusion gehören, die zu Hypoxämie und zu schmerzhaften Krämpfen führt. All diese pathophysiologischen Erkenntnisse erklären aber nicht das Versagen von NSAR.

## Anatomische Faktoren

Bei einem Teil der Frauen mit Menstruationsbeschwerden liegen anatomische schmerzauslösende Faktoren vor wie Endometriose, Leiomyome oder Adenomyosis. Eine solche „sekundäre Dysmenorrhoe“ kann Grund für eine NSAR-Resistenz sein. In solchen Fällen kann eine chirurgische Intervention die Beschwerden lindern. Für die laparoskopische Exzision von Endometriose-Herden ist dies belegt. Aber auch bei den anatomischen Faktoren spielt die Biochemie eine Rolle. So fand man in Endometriose-Läsionen eine gesteigerte COX-2-Expression. In welchem Ausmaß anatomische Faktoren an einer NSAR-Resistenz beteiligt sind, ist unklar.

## Molekulare Faktoren

Genetische Polymorphismen können die COX-Hemmung (z. B. von COX-1 durch ASS) beeinträchtigen. Welche Bedeutung sie für die NSAR-resistente Dysmenorrhoe haben, ist noch nicht ergründet.

Man muss auch an die Bioverfügbarkeit von NSAR denken, beeinflusst etwa durch Variationen in der Resorption oder im Stoffwechsel (bestimmte Gain-of-function-Varianten von Cytochrom-P450-Enzymen können die NSAR-Wirkung herabsetzen).

Weitere Kandidaten als Auslöser einer NSAR-Resistenz sind die Leukotriene und der Plättchen-aktivierende Faktor (PAF). Schließlich spielt wohl auch die periphere und die zentrale Schmerz-Sensibilisierung eine Rolle.

Nicht zu vergessen als mögliche Ursache ist auch mangelnde Adhärenz. Rund 25 bis 50% der Frauen mit Dysmenorrhoe nehmen nicht die korrekte NSAR-Dosis ein.

## Therapeutische Optionen

Bei NSAR-resistenter Dysmenorrhoe werden sehr oft hormonelle Medikationen, allen voran **orale Kontrazeptiva**, eingesetzt. Sie verdünnen das Endometrium; in der Folge werden weniger COX-2 und Prostaglandine produziert.

*Schmerzen trotz NSAR – ein Grund für Schulfehltage*

Foto: mauritius images

Kontinuierliche Regime sind hierbei wirksamer als zyklische. Zwischen den verschiedenen möglichen Kombinationen wurden kaum Wirkunterschiede nachgewiesen. Ein Levonorgestrel freisetzendes IUD dämpft ebenfalls Menstruationsschmerzen.

Bei sekundärer Dysmenorrhoe, insbesondere verbunden mit Endometriose, sind orale Kontrazeptiva ebenfalls wirksam. Einen ähnlichen Effekt entfalten **GnRH-Agonisten**, z. B. Leuprolid. Allerdings riskiert man damit langfristig eine Osteoporose. Dem wirkt die zusätzliche Östrogen-Gabe entgegen.

Eine bessere Wahl bei Endometriose dürften orale **Gestagene** sein, etwa Norethindronacetat oder Dienogest. Ein Nachteil dieser Option sind häufige irreguläre Blutungen.

Von **Aromataseinhibitoren** kann man ebenfalls Linderung bei sekundärer Dysmenorrhoe erwarten, da sie bekanntermaßen eine Amenorrhoe induzieren. Um dem Knochen nicht zu schaden, ist eine Add-back-Gabe von Östrogenen angezeigt.

**Chirurgische Interventionen:** Bei identifizierbaren Endometriose-Herden wird in der Regel eine Exzision empfohlen. Aber auch wenn keine anatomische Ursache der Dysmenorrhoe gefunden wurde, hat man chirurgische Strategien versucht, insbesondere LUNA (laparoscopic uterine nerve ablation) und PSN (laparoscopic presacral neurectomy). Einige Studien fanden damit positive Effekte bei Menstruationsschmerz. Ob die Methoden bei NSARresistenten Beschwerden hilfreich sind, muss noch eruiert werden.

Von den **Vasodilatatoren** hat Sildenafilcitrat therapeutisches Potenzial bei Dysmenorrhoe. Das gilt auch für Stickoxid-Donatoren, wie Glyceryltrinitrat und Nitroglycerin. Nebenwirkungen (Kopfschmerzen) können ein Problem sein.

Ähnlich sieht die Situation bei **Kalziumantagonisten** aus. Unter Nifedipin kann es aber


®GFI. Der Medizin-Verlag

zu einer Tachykardie, Flush und Kopfschmerzen kommen.

**Vasopressin/Oxytocin-Rezeptor-Antagonisten** können die Myometrium-Kontraktionen abmildern. Über ihren Nutzen bei Dysmenorrhoe liegen allerdings widersprüchliche Daten vor.

**Spasmolytika** vom Typ Hyoscinbutylbromid oder -sulfat werden gegen Bauchschmerzen und Menstruationsbeschwerden erfolgreich eingesetzt. Häufig verursachen sie trockenen Mund, Obstipation oder Benommenheit.

Die Wirkung **komplementärer Methoden** ist insgesamt recht schlecht belegt. Von Ingwer gibt es positive Berichte, aber der Effekt ist gering. Wenige Daten liegen auch zu Akupunktur, Yoga, Massage, Physiotherapie etc. vor. Für die **transkutane elektrische Nervenstimulation** (TENS) sprechen hingegen etliche Studiendaten. Die transabdominale Applikation erreicht zwar den Uterus nicht; offenbar dämpft sie aber Krämpfe der Bauchmuskulatur.

Generell gegen NSAR-resistente Dysmenorrhoe wirksame Optionen gibt es bisher noch nicht. **WE**

Ü Oladosu F et al.: Nonsteroidal antiinflammatory drug resistance in dysmenorrhea: epidemiology, causes, and treatment. Am J Obstet Gynecol 2018; 218: 390-400

Mehr Infos: www.praxis-depesche.de/180610

### Frage 8: Dysmenorrhoe

- ☐ **A** spricht in 18% nicht auf NSAR an
- ☐ **B** spricht in 99% auf NSAR an
- ☐ **C** kann mit COX-2 behandelt werden
- ☐ **D** kommt bei Endometriose nicht vor
- ☐ **E** hat nie eine genetische Komponente

### Frage 9: Bei Dysmenorrhoe

- ☐ **A** ist die „Pille" kontraindiziert
- ☐ **B** können Gestagene wirksam sein
- ☐ **C** helfen nur GnRH-Agonisten
- ☐ **D** wirkt LUNA durchschlagend
- ☐ **E** ist PSN evidenzbasiert wirksam

### Frage 10: Gegen Dysmenorrhoe

- ☐ **A** ist Nitroglycerin problemlos
- ☐ **B** sind Spasmolytika wirkungslos
- ☐ **C** hat Sildenafil Potenzial
- ☐ **D** ist Yoga erste Wahl
- ☐ **E** wurde TENS nicht erprobt

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

Körperbild nach vaginaler Geburt

## Score zur Bestimmung der Unzufriedenheit

**Bislang gab es kein Tool, um das sexuelle Körperselbst(wert)gefühl von Frauen nach einer vaginalen Geburt valide zu bestimmen. Diese Lücke schließt nun der VSBE-Score.**

69 Primiparae wurde der VSBE-Fragebogen (Vaginal Changes Sexual and Body Esteem), bestehend aus insgesamt zehn Fragen (siehe Kasten) acht Monate nach vaginaler Geburt vorgelegt. Zusätzlich wertete man die MRT-Bilder des Levator ani aus und führte eine körperliche Untersuchung durch. Aus der Krankenhausakte entnahm man Geburtsangaben (z. B. Episiotomie). Der Score kann Werte zwischen 10 und 50 erreichen, wobei kleinere Werte mit einem geringeren sexuellen Körperselbst(wert)gefühl korrelieren.

Die meisten Frauen mit Z. n. vaginaler Entbindung erreichten hohe VSBE-Werte, waren also mit ihrem Körper zufrieden. Nur beim Punkt „sexuelles Vergnügen" berichteten 38% eine negative Beeinflussung durch die Veränderungen, die die vaginale Geburt in der Vaginal-rektal-Region verursacht hatten. Zudem wiesen Frauen mit Episiotomie signifikant niedrigere VSBE-Werte auf (35 vs. 42,5; p=0,01). Einrisse des Levator-Muskels hatten auf den Score keinen Einfluss.

Im Rahmen der Validierung des Scores wurde allerdings nicht erhoben, ob oder in welchem Umfang die befragten Frauen sexuell überhaupt aktiv waren. Und auch die Frage, weshalb Sphinkter-Läsionen im Vergleich zur Episiotomie zu keiner Einschränkung der Zufriedenheit führten, gilt es noch zu klären. **CB**

K Zielinski R et al.: Body after baby: a pilot survey of genital body image ... Int J Women Health 2017; 9: 189-98

Mehr Infos: www.gyn-depesche.de/180695

### VSBE-Score

| | trifft sehr zu | trifft zu | neutral | trifft nicht zu | trifft überhaupt nicht zu |
|---|---|---|---|---|---|
| 1. Ich denke, dass die Veränderungen in meiner vaginal-rektalen Region durch die Geburt mein sexuelles Vergnügen beeinträchtigen könnten. | 1 | 2 | 3 | 4 | 5 |
| 2. Auf der Suche nach einem Sexualpartner könnte ich mich wegen der Veränderungen in meiner vaginal-rektalen Region schwerer tun. | 1 | 2 | 3 | 4 | 5 |
| 3. Ich versuche, die Veränderungen so gut wie möglich zu verstecken. | 1 | 2 | 3 | 4 | 5 |
| 4. Ich fühle mich wegen der Veränderungen sexuell frustriert. | 1 | 2 | 3 | 4 | 5 |
| 5. Ich denke, dass ich wegen der Veränderungen meinen Sexualpartner weniger wahrscheinlich befriedigen kann. | 1 | 2 | 3 | 4 | 5 |
| 6. Meine sexuelle Ausdrucksform/-fähigkeit könnte durch die Veränderungen eingeschränkt sein. | 1 | 2 | 3 | 4 | 5 |
| 7. Ich fühle, dass ein Sexualpartner wegen der Veränderungen an mir sexuell weniger interessiert sein könnte. | 1 | 2 | 3 | 4 | 5 |
| 8. Ich beneide Frauen mit einer unveränderten Vaginal-rektal-Region. | 1 | 2 | 3 | 4 | 5 |
| 9. Ich glaube, dass ich Zurückweisung von einem Sexualpartner aufgrund der Veränderungen erfahren könnte. | 1 | 2 | 3 | 4 | 5 |
| 10. Ich würde lieber wieder eine unveränderte Vaginal-rektal-Region wie vor der Geburt haben, wenn ich könnte. | 1 | 2 | 3 | 4 | 5 |

## THERAPIE-OPTIONEN

### AGO: Empfehlungsgrad ++ für Palbociclib

Bereits zum zweiten mal hat die Arbeitsgemeinschaft Gynäkologische Onkologie (AGO) in ihren aktualisierten Empfehlungen zur Brustkrebstherapie den höchsten Empfehlungsgrad (++) für die Kombinationstherapie aus Aromataseinhibition bzw. Fulvestrant und CDK4/6-Inhibition mit Palbociclib (Ibrance®) beim HR+, HER2- metastasierten Brustkrebs vergeben. Dabei wird Palbociclib erstmals auch für die Therapie von prämenopausalen Patientinnen bei gleichzeitiger Verabreichung eines GnRH-Analogon der höchste Empfehlungsgrad zugesprochen. Die Kombination aus Aromatasehemmer oder Fulvestrant mit Palbociclib wurde auch bei der Aktualisierung der S3-Leitlinie im letzten Jahr als Therapieoption bei prä- und postmenopausalen Patientinnen mit aufgenommen. Palbociclib ist bisher der einzige CDK4/6-Inhibitor, für den das im Rahmen des AMNOG geregelte Verfahren der Nutzenbewertung abgeschlossen wurde. Die Wirksamkeit und Sicherheit der Kombinationstherapie mit Palbociclib wurde in den Studien PALOMA 1, 2 und 3 mit insgesamt 1200 Patientinnen nachgewiesen. Die neueste Datenauswertung der PALOMA-2-Studie über eine Follow-up-Dauer von 37 Monaten bestätigt die guten Ergebnisse erneut: Das progressionsfreie Überleben betrug im Median 27,6 Monate mit Palbociclib (Ibrance®) plus Letrozol gegenüber 14,5 Monate mit Letrozol-Monotherapie. Alle Subgruppen profitierten.

„KUNSTFEHLER? SIE MACHEN EINEN SCHERZ. ICH HABE GAR KEINE ZULASSUNG."

## Vorschau Gyn-Depesche 4/2018 vom 6.9.2018

**CME:** Medikation in der Schwangerschaft und das Risiko anorektaler Malformationen

**CME:** Verzögertes vs. frühes Abnabeln bei Frühgeborenen

Gravidität: Neue Herausforderungen des Gestationsdiabetes

Onkologie: Brustkrebsrisiko je nach Reproduktionsprofil

Urogynäkologie: Nicht-antibiotische Optionen bei rezidivierenden Harntraktinfektionen

### Diaphragma-Nutzerinnen befragt

Zum vierten mal wurden zwischen Mai und Juni 2017 Nutzerinnen des Diaphragmas Caya® zu ihren Erfahrungswerten mit der Verhütungsmethode befragt. Als wichtigste Gründe für die Wahl des Diaphragmas nannten 47,7% der 262 Befragten die Nebenwirkungsfreiheit der Methode; 27,3% begrüßten die Tatsache, dass sie die Verhütungsmethode nach Bedarf, nicht permanent, nutzen konnten. Weitere 17,3% gaben als Entscheidungsgrund an, nicht hormonell verhüten zu wollen. Die Befragten waren mehrheitlich Erstanwenderinnen. 86% berichteten, keine Probleme beim Einsetzen des Diaphragmas gehabt zu haben. Knapp 90% der Anwenderinnen lebten in einer festen Beziehung, 60% waren kinderlos. Ebenso wie die breite Altersverteilung spricht dies dafür, dass sich diese Verhütungsmethode für Frauen in allen Lebensphasen eignet. 58,2% verhüteten ausschließlich mit dem Diaphragma. Wie in den vorherigen Umfragen beeinflusste das Caya®-Diaphragma die sexuelle Lust der Nutzerinnen meist nicht und die Mehrheit der Partner fühlten sich nicht gestört.

## LITERATURDIENST

### Bestellung der Originalarbeiten

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

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

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

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

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

**Abonnenten erhalten eine Originalarbeit pro Ausgabe kostenlos.**

### Die Gyn-Depesche regelmäßig lesen

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

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

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

Name, Anschrift

Datum, Unterschrift

# Zertifizierte Fortbildung

## In Zusammenarbeit mit der Bayerischen Landesärztekammer

BAYERISCHE LANDESÄRZTEKAMMER

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

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

Gyn Depesche

Kennziffer: GD032018 VNR: 2760909007904440017 Einsendeschluss: 19.07.2018

Es ist jeweils nur eine Antwort pro Frage zutreffend.

| | | | A | B | C | D | E |
|---|---|---|---|---|---|---|---|
| 1. | **Die Expulsionsrate bei postplazentarer ...** | S. 8 | ☐ | ☐ | ☐ | ☐ | ☐ |
| 2. | **Die postplazentare Insertion ...** | S. 8 | ☐ | ☐ | ☐ | ☐ | ☐ |
| 3. | **Fertilitätsfördernd ...** | S. 14 | ☐ | ☐ | ☐ | ☐ | ☐ |
| 4. | **Fertilitätsmindernd ...** | S. 14 | ☐ | ☐ | ☐ | ☐ | ☐ |
| 5. | **Die Spermienqualität ...** | S. 14 | ☐ | ☐ | ☐ | ☐ | ☐ |
| 6. | **Die Mortalität Schwangerer mit Herzfehler ...** | S. 18 | ☐ | ☐ | ☐ | ☐ | ☐ |
| 7. | **Bei arteriellem Lungenhochdruck sollte ...** | S. 18 | ☐ | ☐ | ☐ | ☐ | ☐ |
| 8. | **Dysmenorrhoe ...** | S. 32 | ☐ | ☐ | ☐ | ☐ | ☐ |
| 9. | **Bei Dysmenorrhoe ...** | S. 32 | ☐ | ☐ | ☐ | ☐ | ☐ |
| 10. | **Gegen Dysmenorrhoe ...** | S. 32 | ☐ | ☐ | ☐ | ☐ | ☐ |

**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**

# GUTE GRÜNDE FÜR MAXIM®

## AUF GUTE ERFAHRUNGEN KANN MAN ZÄHLEN

PATENT-GESCHÜTZT
LAKTOSE
FREI

Mit der Erfahrung von 15 Mio. Frauenjahren.[1]
www.jenapharm.de

Jenapharm

Einfach gut beraten.

**1.** STC-Marktreport IMS HEALTH GmbH & Co. OHG.

**Maxim. Zusammensetzung:** 1 überzogene Tablette enthält 0,03 mg Ethinylestradiol und 2 mg Dienogest. *Sonstige Bestandteile: Mikrokristalline Cellulose, Maisstärke, vorverkleisterte Maisstärke, Maltodextrin, Magnesiumstearat (Ph.Eur.), Sucrose, Glucose-Sirup (Ph.Eur.), Calciumcarbonat, Povidon K90, Povidon K25, Macrogol 35.000, Macrogol 6.000, Talkum, Carnaubawachs, Titandioxid (E 171).* **Anwendung:** - Hormonale Kontrazeption; - Behandlung von mittelschwerer Akne nach Versagen geeigneter topischer Therapien oder einer oralen Antibiotikabehandlung bei Frauen, die sich für die Anwendung eines oralen Kontrazeptivums entscheiden. **Gegenanzeigen:** Vorliegen oder Risiko einer venösen Thromboembolie (VTE), z. B.: bestehende VTE oder VTE in der Vorgeschichte (tiefe Venenthrombose, Lungenembolie), erbliche oder erworbene Prädisposition für VTE, größ. Operationen mit längerer Immobilisierung, hohes Risiko für eine venöse Thromboembolie aufgrund mehrerer Risikofaktoren. Vorliegen einer oder Risiko für eine arterielle Thromboembolie (ATE), z. B.: bestehende ATE oder ATE in der Vorgeschichte (z. B. Herzinfarkt) o. Erkrankung im Prodomalstadium (z. B. Angina pectoris); bestehender Schlaganfall, oder transitorische ischämische Attacke in der Vorgeschichte; erbliche oder erworbene Prädisposition für eine ATE; Migräne mit fokalen neurologischen Symptomen in der Vorgeschichte; hohes Risiko für ATE aufgrund von schwerwieg. Risikofaktoren wie: Diabetes mellitus mit Gefäßschädigung, schw. Hypertonie, schw. Dyslipoproteinämie, bestehende oder vorausgegangene Pankreatitis (wenn diese mit schwerer Hypertriglyzeridämie verbunden ist), bzw. Lebererkrankungen (solange Leberfunktionswerte noch nicht normalisiert) oder Lebertumoren (benigne oder maligne), bekannte oder vermutete sexualhormonabhängige maligne Tumoren, diagnostisch nicht abgeklärte vaginale Blutungen, Überempfindlichkeit gegen Wirkstoffe od. sonst. Bestandteile. **Nebenwirkungen:** In klinischen Studien wurde häufig berichtet über: Kopf- und Brustschmerzen. Gelegentlich traten auf: Vaginitis/Vulvovaginitis, vaginale Candidiasis oder vulvovaginale Pilzinfektionen, erhöhter Appetit, depressive Verstimmung, Schwindel, Migräne, Hypertonie, Hypotonie, Abdominalschmerzen, Übelkeit, Erbrechen, Diarrhoe, Akne, Alopezie, Ausschlag, Pruritus, irreguläre Abbruchblutung, Zwischenblutungen, Brustvergrößerung, Brustödem, Dysmenorrhoe, vaginaler Ausfluss, Ovarialzyste, Beckenschmerzen, Müdigkeit, Gewichtszunahme. Selten traten auf: Salpingo-Oophoritis, Harnwegsinfektionen, Zystitis, Mastitis, Zervizitis, Pilzinfektionen, Candidiasis, Lippenherpes, Influenza, Bronchitis, Sinusitis, Infektionen der oberen Atemwege, virale Infektionen, uterines Leiomyom, Brustlipom, Anämie, Überempfindlichkeit, Virilismus, Anorexie, Depression, mentale Störungen, Schlaflosigkeit, Schlafstörungen, Aggression, ischämischer Schlaganfall, zerebrovaskuläre Störungen, Dystonie, trockenes Auge, Augenirritationen, Oscillopsie, Verschlechterung der Sehfähigkeit, plötzlicher Hörsturz, Tinnitus, Vertigo, Verschlechterung der Hörfähigkeit, kardiovaskuläre Störungen, Tachykardie, venöse Thromboembolie (VTE), arterielle Thromboembolie (ATE), Lungenembolie, Thrombophlebitis, diastolische Hypertonie, orthostatische Dysregulation, Hitzewallungen, Venenvarikose, Venenbeschwerden, Venenschmerzen, Asthma, Hyperventilation, Gastritis, Enteritis, Dyspepsie, allergische oder atopische Dermatitis/Neurodermitis, Ekzem, Psoriasis, Hyperhidrose, Chloasma, Pigmentstörungen/Hyperpigmentation, Seborrhoe, Kopfschuppen, Hirsutismus, Hautveränderungen, Hautreaktionen, Orangenhaut, Spidernävus, Rückenschmerzen, muskuloskeletale Beschwerden, Myalgie, Schmerzen in den Extremitäten, zervikale Dysplasie, Schmerzen und Zysten der Adnexa uteri, Brustzysten, fibrozystische Mastopathie, Dyspareunie, Galaktorrhoe, Menstruationsstörungen, Brustkorbschmerzen, periphere Ödeme, influenzaähnliche Erkrankungen, Entzündung, Pyrexie, Reizbarkeit, Erhöhung der Bluttriglyzeride, Hypercholesterolämie, Gewichtsabnahme, Gewichtsveränderung, Manifestation einer asymptomatischen akzessorischen Brust. Häufigkeit aufgrund der verfügbaren Daten nicht abschätzbar: Stimmungsveränderungen, Libidoab- und -zunahme, Kontaktlinsenunverträglichkeit, Urtikaria, Erythema nodosum bzw. multiforme, Brustsekretion, Flüssigkeitsretention. Über folgende unerwünschte Wirkungen im Allgemeinen wurde darüber hinaus berichtet: Hypertonie, Hypertriglyzeridämie, Änderung der Glukosetoleranz oder Beeinflussung der peripheren Insulinresistenz, Lebertumore, Leberfunktionsstörungen, Chloasma, Auslösung oder Verstärkung eines Angioödems, Morbus Crohn, Colitis ulcerosa, Zervixkarzinom, Auftreten oder Verschlechtern von Erkrankungen, deren Zusammenhang mit der Anwendung nicht geklärt ist: Ikterus und/oder Pruritus im Zusammenhang mit Cholestase; Gallensteinbildung; Porphyrie; systemischer Lupus erythematodes; hämolytisch-urämisches Syndrom; Chorea Sydenham; Herpes gestationis, otosklerosebedingter Hörverlust. Die Häufigkeit der Diagnose von Brustkrebs ist geringfügig erhöht. **Warnhinweis:** Bei der Entscheidung, Maxim zu verschreiben, sollten die aktuellen, individuellen Risikofaktoren der einzelnen Frauen, insbesondere im Hinblick auf venöse Thromboembolien (VTE), berücksichtigt werden. Auch sollte das Risiko für eine VTE bei Anwendung von Maxim mit dem anderer kombinierter hormonaler Kontrazeptiva (KHK) verglichen werden. Enthält Sucrose und Glucose. **Verschreibungspflichtig.** Jenapharm GmbH & Co. KG, Otto-Schott-Str. 15, 07745 Jena. Stand FI/22, 07/2017

L.JPH.MKT.WH.03.2018.0804