19. Jahrgang, 9. Juni 2016

3/2016

Gyn Depesche

Schnellinformationen zu wissenschaftlichen Studien für Gynäkologen

Totgeburten in Deutschland – Zahlen, Risiken

Viele Fälle ließen sich vermeiden, wenn man die bekannten Risiken anginge

Lancet **20**

Thrombosen beim Mammakarzinom

Nicht nur das Karzinom per se erhöht das Thrombose-Risiko – es hängt auch von der Therapie ab

Blood **28**

Kontrazeption

Wiederholter Abbruch?

Kontrazeptiva-Wahl bestimmt Risiko erneuter ungewollter Schwangerschaften

Contraception **12**

Zertifizierte Continuous Medical Education CME Gyn-Depesche Fortbildung

Vit.-D-Kontroverse

Schwangere supplementieren?

Lancet Diabetes Endocrinol **19**

ÄRZTEMUSTER-ANGEBOTE IM HEFT

PMS

Weizen hilft!

Iran J Pharm Res **13**

ferro sanol® duodenal

www.ferro-sanol.de

GFI. Der Medizin-Verlag

www.gyn-depesche.de

Dienogest sibilla® 21+7

Die erste Dienogest-Pille mit Easy-Schema

NEU

Dienogest sibilla®

JETZT AUCH MIT 21+7 EASY-SCHEMA

UNGEBREMST umstellen

von Maxim®

- Zur Verbesserung der Einnahmesicherheit[1]
- Zur Förderung der Compliance[1]
- Bis zu 10,57 € günstiger als Maxim[2]

Sibilla® / Sibilla® 21+7- 2 mg/0,03 mg Filmtabletten – verschreibungspflichtig - Wirkstoff: Dienogest und Ethinylestradiol **Zusammensetzung:** Arzneilich wirksam. Bestandt.: 2 mg Dienogest u. 0,03 mg Ethinylestradiol. Sonst. Bestandt.: Tabl.-Kern: Lactose-Monohydrat, Maisstärke, Hypromellose, Talkum, Polacrilin-Kalium, Magnesiumstearat. Filmüberzug: Poly(vinylalkohol), Titandioxid (E 171), Macrogol 3350, Talkum. **Sibilla® 21+7 zusätzlich** 7 grüne Filmtabletten ohne Wirkstoff, Tabl.-Kern: Mikrokristalline Cellulose, Lactose, Vorverkleisterte Stärke (Mais), Magnesiumstearat (Ph.Eur.) [pflanzlich], hochdisperses Siliciumdioxid. Filmüberzug: Poly(vinylalkohol), Titandioxid (E 171), Macrogol (3350), Talkum, Indigocarmin-Aluminiumsalz (E132), Chinolingelb-Aluminiumsalz (E104), Eisen(II,III)-oxid (E172), Gelborange S, Aluminiumsalz (E110). **Anwendung:** Hormonelle Kontrazeption **Gegenanzeigen und Gründe für das sofortige Absetzen, wenn einer dieser Umstände während der Einnahme auftritt:** Überempf. geg. einen d. Wirkstoffe o. einen d. sonst. Bestandteile; besteh./vorausgeg. o.Risiko für venöse Thrombose (tiefe Venenthrombose, Lungenembolie) (auch unter Therapie mit Antikoagulanzien); best./vorausgeg. o. Risiko für arterielle Thrombose (z. B. Myokardinfarkt) u. Prodromalstadien (z. B. Angina pectoris, TIA); Vorliegen eines schwerw. o. mehrerer Risikof. für eine arterielle Thrombose: Diab. Mell. mit Gefäßveränd., schw. Hypertonie, schw. Fettstoffwechselst.; bekannte erbliche/erworbene Prädisp. für venöse oder arterielle Thromboembolie wie APC-Resistenz (einschl. Faktor V Leiden), Antithrombin-III-Mangel, Protein-C-Mangel, Protein-S-Mangel. Größere Operationen mit längerer Immobilisierung. Hohes Risiko für eine venöse Thromboembolie aufgrund mehrerer Risikofaktoren. Zerebrovaskuläre Erkrankung –besteh./vorausgeg. Schlaganfall. Bekannte erbliche oder erworbene Prädisposition für arterielle Thromboembolie, wie z. B. Hyperhomocysteinamie, Antiphospholipid- Antikörper (Anticardiolipin Antikörper, Lupusantikoagulans). Migräne mit fokalen neurologischen Symptomen in der Vorgeschichte. Rauchen; best./vorausgeg. schw. Lebererkrank. (solange sich Leberfunktion nicht normalisiert hat), best./ vorausgeg. Lebertumoren (gut- oder bösartig); bek./vermutete sexualhormonabh. maligne Tumoren (z. B. Geschlechtsorg. o. Brust); nicht abgekl. vag. Blutungen; best./vorausgeg. Pankreatitis mit schw. Hypertriglyzeridämie. **Besondere Warnhinweise/ Vorsichtsmaßnahmen bei:** einer Verschlechterung, Exazerbation oder erstmaligen Auftreten: Risikofaktoren einer Thromboembolie (wie z. B. Krampfadern, fortgeschrittene Thrombophlebitis und Thrombose, Herzerkrankungen, signifikantes Übergewicht, Gerinnungsstörungen), erhöhtes Risiko für das Auftreten venöser/ arterieller Thromboembolien (VTE, Myokardinfarkt, TIA), zunehmendes Alter, Fettstoffwechselstörungen, Hypertonie, Migräne, Adipositas (Body Mass Index > 30 kg/m²), positive Familienanamnese (arterielle Thromboembolien in relativ jungen Jahren), Herzklappenerkrankungen, Vorhofflimmern, Rauchen. Erkrankungen, bei denen Gefäßveränderungen auftreten können: Diab. mell., systemischer Lupus erythematodes, hämolytisch-urämisches Syndrom, chronisch entzündliche Darmerkrankungen (Morbus Crohn oder Colitis ulcerosa), Sichelzellanämie, Zunahme der Häufigkeit/ Schwere von Migräne, erhöhtes Risiko für das Auftreten eines Zervixkarzinoms, leicht erhöhtes relatives Brustkrebs-Risiko, Hypertriglyzeridämie. Auftreten oder Verschlechterung folgender Erkrankungen: Cholestase-bedingter Ikterus und/oder Pruritus; Gallensteine; Porphyrie; systemischer Lupus erythematodes; hämolytisch-urämisches Syndrom; Sydenham-Chorea; Herpes gestationis; Otosklerose-bedingter Hörverlust. Frauen mit hereditärem Angioödem: Auftreten oder Verschlechterung. Akute oder chronische Leberfunktionsstörungen, Störungen d. peripheren Insulinresistenz und Glukosetoleranz. Verschlechterung von Depressionen, Epilepsie, Morbus Crohn und Colitis ulcerosa, Chloasma. Dieses Arzneimittel enthält 47,66 mg Lactose-Monohydrat. Anwenderinnen mit Galactose Intoleranz, Lactase-Mangel oder Glucose-Galactose-Malabsorption sollten Sibilla nicht einnehmen. **Nebenwirkungen:** In klinischen Studien: **Häufig:** Kopfschmerzen, Brustschmerzen. **Gelegentlich:** Vaginitis/Vulvo-Vaginitis, vaginale Candidiasis o. vulvovaginale Pilzinfektionen, erhöhter Appetit, depressive Verstimmung, Schwindel, Migräne, Hypertonie, Hypotonie, Abdominalschmerzen, Übelkeit, Erbrechen, Diarrhoe, Akne, Alopezie, Ausschlag, Pruritus, irreguläre Entzugsblutung, Zwischenblutungen, Brustvergrößerung, Brustödem, Dysmenorrhoe, vaginaler Ausfluss, Ovarialzysten, Beckenschmerzen, Ermüdung, Gewichtsänderungen. **Selten:** Salpingo-Oophoritis, Harnwegsinfektionen, Zystitis, Mastitis, Zervizitis, Pilzinfektionen, Candidiasis, Lippenherpes, Influenza, Bronchitis, Sinusitis, Infektionen der oberen Atemwege, virale Infektionen, Uterinem Leiomyom, Brustlipom, Anämie, allergischen Reaktionen, Virilismus, Anorexie, Depression, mentalen Störungen, Schlaflosigkeit, Schlafstörungen, Aggression, ischämischem Schlaganfall, zerebrovaskulären Störungen, Dystonie, trockenem Auge, Augenirritationen, Oszillopsie, Verschlechterung der Sehfähigkeit, Hörsturz, Tinnitus, Vertigo, Verschlechterung der Hörfähigkeit, kardiovaskulären Störungen, Tachykardie, venöse Thromboembolie, arterielle Thromboembolie, Thrombose/Lungenembolie, Thrombophlebitis, diastolischer Hypertonie, orthostatischer Dysregulation, Hitzewallungen, Venenvarikose, Venenbeschwerden, Venenschmerzen, Asthma, Hyperventilation, Gastritis, Enteritis, Dyspepsie, allergische Dermatitis, atopische Dermatitis/Neurodermatitis, Ekzem, Psoriasis, Hyperhidrose, Chloasma, Pigmentstörungen/ Hyperpigmentation, Seborrhoe, Kopfschuppen, Hirsutismus, Hautveränderungen, Hautreaktionen, Orangenhaut, Spidernävus, Rückenschmerzen, muskuloskeletale Beschwerden, Myalgie, Schmerzen in den Extremitäten, zervikale Dysplasie, Zysten der Adnexa uteri, Schmerzen der Adnexa uteri, Brustzyste, fibrozystische Mastopathie, Dyspareunie, Galaktorrhoe, Menstruationsstörungen, Manifestation einer asymptomatischen akzessorischen Brust, Brustkorbschmerzen, periphere Ödeme, influenzaähnliche Symptome, Entzündung, Fieber, Reizbarkeit, Erhöhung der Bluttriglyzeride, Hypercholesterolämie. **Häufigkeit nicht bekannt:** Stimmungsveränderungen, verminderte oder erhöhte Libido, Kontaktlinsenunverträglichkeit, Urtikaria, Erythema nodosum, Erythema multiforme, Brustsekretion, Flüssigkeitsretention. Des Weiteren wurde berichtet über: Venöse u. arterielle thromboembolische Erkrankungen, Hypertonie, Lebertumoren, Chloasma. Auftreten oder Verschlechterung von Erkrankungen, für die ein Zusammenhang mit der KOK Einnahme nicht eindeutig ist: Morbus Crohn, Colitis ulcerosa, Porphyrie, SLE, Herpes gestationis, Sydenham Chorea, hämolytisch-urämisches Syndrom, cholestatischer Ikterus. Die Diagnosehäufigkeit von Brustkrebs unter Anwenderinnen von KOK ist geringfügig erhöht. **Warnhinweis:** Enthält Lactose. Pat. mit selt. heredit. Galactose-Intoleranz, Lactase-Mangel oder Glucose-Galactose-Malabsorption sollten Sibilla 21+7 nicht einnehmen. **Sibilla® 21+7:** Gelborange S (E110) kann allergische Reaktionen hervorrufen. Fachinformation und Gebrauchsinformation beachten. Stand der Information: 04/2015.
Gedeon Richter Plc. H-1103 Budapest Gyömrői út 19-21 Ungarn.
Ihr direkter Kontakt zu uns: Gedeon Richter Pharma GmbH, Eiler Straße 3 W, 51107 Köln, Tel. 0221/888 90 444, Fax 01803/433366, E-Mail: service@gedeonrichter.de, www.gedeonrichter.de

1) Rosenberg et al. Am J Obstet Gynecol 1999; 180 (2 Pt 2): 276-9, 2) Preisvergleich der N3, Sibilla® vs. Maxim® (Lauer Taxe, Stand: 01.12.2015)

www.gedeonrichter.de **www.pillen-fragen.de**

Perspektiven für SIE

GEDEON RICHTER Gynäkologie

Distanziert

Liebe Kolleginnen, liebe Kollegen!

Die WHI-Studie (Women's Health Initiative) untersuchte die Wirkung der Hormonersatztherapie (HRT, hormone replacement therapy) bei postmenopausalen Frauen. Zahllose Publikationen sind aus den Daten hervorgegangen, oft hat die *Gyn-Depesche* darüber berichtet.

Eine der Autoren der ersten WHI-Ergebnisse und zugleich Studiensteuerungskomitee-Mitglied, *Prof. JoAnn E. Manson*, Boston, distanzierte sich nun von den seinerzeit publizierten Ergebnissen – oder vielmehr distanzierte sie sich von der „unangemessenen" Interpretation der Daten. Daran war sie selbst aber wohl nicht ganz unschuldig. Hintergrund: Nach den WHI-Ergebnissen nahmen Hormon-Verschreibungen zur Linderung postmenopausaler Beschwerden drastisch ab, da Ärzte und Frauen die kardiovaskulären Nebenwirkungen fürchteten. Manson schrieb 2003 im *New England Journal of Medicine*: „Die Estrogen-Gestagen-Kombination könnte das KHK-Risiko bei gesunden postmenopausalen Frauen erhöhen."

Im März 2016 beklagte sie nun in selbigem Journal, dass die Ergebnisse von damals von vielen missinterpretiert und fälschlicherweise auf generell alle postmenopausalen Frauen übertragen wurden – insbesondere auch auf jüngere und gesunde zwischen 40 und 50 Jahren. Die WHI-Frauen waren im Durchschnitt 63 Jahre alt und wiesen teilweise erhebliche Komorbiditäten auf: 36% Hypertonus, 13% Hypercholesterinämie, 4,4% Diabetiker, 2,4% mit früherem Myokardinfarkt und 4,4% mit Z. n. KHK, Apoplex oder TIA. Das fand in der Ursprungs-Publikation aber kaum eine Würdigung.

Weshalb Manson, angesehene Forscherin in Harvard, gerade jetzt, 13 Jahre später, die „Fehlinterpretation" ihrer Daten durch Dritte distanziert moniert, ist mysteriös. Vielmehr hätte sie schon 2003 für Aufklärung sorgen können – aber je übertragbarer die Ergebnisse auf die Allgemeinheit, desto öffentlichkeitswirksamer sind diese wohl.

Ihr

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

Optimiert den vaginalen pH-Wert zur Konzeption

NEU!

Prefert®

Prefert® ist ein Vaginal Gel für Paare mit Kinderwunsch. Es hat den gleichen pH-Wert (7,0 bis 7,4) wie der Zervixschleim während der fruchtbaren Tage. Prefert® fördert die Motalität der Spermien und reduziert die osmotische Barriere für eine optimierte Spermienmigration.

- Geruchs- und Geschmacksneutral
- Farblos
- Wasserlöslich
- Paraben-frei
- pH-Wert 7,0 – 7,4

Apotheken: PZN 11483154

Information und Muster:
service@medintim.de

KESSEL medintim GmbH
Kelsterbacher Str. 28
64546 Mörfelden-Walldorf
Tel. (06105) 20 37 20
Fax (06105) 45 59 01

www.prefert.com

GYN DEP | 03.16

Frauen, die sich für die Zukunft Kinder wünschen, sollten rechtzeitig mit der Umsetzung anfangen. Wo liegen die Altersgrenzen für ein, zwei oder mehr Kinder?

Seite 16

Habbema JDF et al.: Realizing a desired family size: when should couples start? Hum Reprod 2015; 30(9): 2215-21

Schwangere unter Antidepressiva entscheiden sich allgemein häufiger für einen Schwangerschaftsabbruch – ohne Vorliegen einer embryopathischen Indikation. Aber warum?

Seite 18

Kieler H et al.: Use of antidepressants and association with elective termination of pregnancy ... BJOG 2015; 122: 1618-24

DIE DRITTE SEITE

Gestationsdiabetes: Postleitzahl entscheidet über HbA_{1c} 6
Mehr Denkanstoß denn Daten: Wo wird gestorben? 6
Info-Qualität auf Webseiten: „Sectio" besser nicht googeln 6

KONTRAZEPTION

▶ **CME:** Urogenitale Symptome – Schmerzende Blase durch die Pille? 8
Unerwünschte Schwangerschaften verhindern: Checkliste! 9
Homo- und Bisexualität – mehr Schwangerschaften 9
Hormonelle Kontrazeptiva: Unterschiedliches Schmerzempfinden 9
Wie die Jugend zur Abtreibung steht 10
IUD: Einmal gewählt, lange dabeigeblieben 10
Implantat senkt Wiederholungsrisiko nach Abbruch 12
Sichere Verhütung durch bessere Beratung 12
Lang wirksame Verhütungsmethoden: mehr Abtreibungen 12

MENSTRUATION

Weizen gegen PMS 13
Geringe Insulinsensitivität: Erhöhtes Risiko für Frühpubertierende 13
Blutungsstörungen: Verunsichert und uninformiert 13

ENDOKRINOLOGIE

Emotionserkennung: Östrogen lässt Ekel schwinden 14
Postmenopausale Osteoporose: FSH stimuliert Knochenabbau 14
Menstruationszyklus: Zum Eisprung verschlechtert sich die Feinmotorik 14

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

FERTILITÄT

Kryokonserviertes Ovarialgewebe: Transplantation mit Matrix 15
Je invasiver die IVF, desto mehr Mehrlinge 15
Mini-IVF: Weniger Kinder, weniger Probleme 15

SEXUALMEDIZIN

Simulierte Familienplanung: Wann für wie viele Kinder starten? 16
HSDD: Akupunktur schafft Abhilfe 16

GRAVIDITÄT

Abbruch unter Antidepressiva wahrscheinlicher 18
Gestationsdiabetes: Schwangere sollten schlank bleiben 18
Schwammige Daten: Vitamin D in der Schwangerschaft 19

GEBURTSHILFE

▶ **CME:** Häufig vermeidbare Komplikationen – 2,6 Millionen Totgeburten pro Jahr, Deutschland auf Platz 12 20
Borderline-Hypertonie: Mehr SGA-Babys 21
Kindersterblichkeit nach Hausgeburten 21
Vaginales Progesteron bei drohender Frühgeburt 22
Weniger Frühgeburten durch glutenfreie Diät 22

WOCHENBETT

Postpartale Beckenschmerzen: Stillen stillt den Schmerz 23
Peripartale Blutung: Mit Schockindex das Outcome schätzen 23
Peripartale Depression: Fortsetzung eines früheren Problems? 23

MENOPAUSE

Vorzeitige Menopause und ovarielle Alterung 24
HRT: Die Einheitslösung gibt es nicht 24
Kalzium + Vitamin D hilft nicht gegen Thrombosen 24

UROLOGIE

Unkomplizierte Blasenentzündung: Ibuprofen statt Antibiotikum? 25
Neue Erkenntnisse durch neue Tests: Bakterielle Blasenflora 25
TVT-Komplikation beherrschen: Botulinumtoxin bessert OAB-Symptome 25

Titelbild: maurituss images, yourphototoday, abendblatt.de - Juergen Joost/ZGBZGH
Fotos auf dieser Seite: Dron- fotolia.com, inesbazdar - fotolia.com

©GFI. Der Medizin-Verlag

Inzidentalome der Mamma sind anders als Intervallkarzinome, das Outcome diabetischer Brustkrebspatientinnen ist nicht immer gleich und die kardiale Strahlenbelastung ist lageabhängig

Seite 29

European Breast Cancer Conference (EBCC) 2016, Amsterdam

GENITALTRAKT

Endometriose: Kontinuierliche Pilleneinnahme von Vorteil 26
Vulvovaginale Candidiasis: Häufig Rezidive, genetische Dispo! 26
Diabetes-Screening bei PCOS: Glucosetoleranztest für alle? 26

SENOLOGIE

▶ **CME:** Therapie des Mammakarzinoms – Wann steigt das Thromboembolie-Risiko? 28

KONGRESS

European Breast Cancer Conference (EBCC), Amsterdam 29

ONKOLOGIE

Ovarialkarzinom: Duale Pathogenese, neue Prävention 30
Onkogene Wirkung der Adipositas: Mehr Endometrium-Ca 30
Borderline-Ovarialtumoren: Seröse Tumoren sind aggressiver 31
Überdetektion beim Screening: Wo liegt das akzeptable Maß? 31
Trastuzumab plus Chemo: Konjugat-Wirkstoff verlängert PFS 31
▶ **CME:** Disposition zu Mamma- und Ovarialkarzinom – Prophylaktische OP, schwere Entscheidung 32
Zervixkarzinom: Antiangiogenese verbessert Prognose 33
HER2-positives Mamma-Ca: Plädoyer für adjuvante Therapie 33

PSYCHIATRIE

Depressionen in der Schwangerschaft 34
E-Health in der Gynäkologie: Tele-Training gegen Tokophobie 34

VARIA

Frauen teilen den Schmerz ihrer Männer 35
Kinder mit Asthma: Katzen schützen, Hasen schaden 35

FORSCHUNG & ENTWICKLUNG 18
IM FOKUS 10
STENO 22
MED-INFO 36
IMPRESSUM 34
▶ **CME** Zertifizierte Fortbildung: Fragebogen 37

Foto: ecco-org.eu

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 € 43,- (zzgl. Porto)/Jahr abonnieren:

Name _____
Anschrift _____
E-Mail _____
Datum, Unterschrift _____

per Fax an 089 / 43 66 30-210
oder direkt online www.gyn-depesche.de/abo

Gestationsdiabetes & Geographie

Postleitzahl entscheidet über HbA_{1c}

Gestationsdiabetes (GDM) ist eine der häufigsten Schwangerschaftskomplikationen. Ob das Risiko hierfür von der Supermarkt- und Fast-Food-Restaurant-Dichte in der Nachbarschaft abhängt, wurde nun in der viertgrößten US-Stadt untersucht.

Die Autoren screenten öffentliche Register des Landkreises Harris in Texas (Harris County), in dessen Gebiet die viertgrößte Stadt der USA, Houston, liegt. Man schloss alle Einlingsschwangerschaften zwischen 2011 und 2014 ein und korrelierte das Auftreten von GDM und auffälligen HbA_{1c}-Werten über die Postleitzahl der Schwangeren mit der Anzahl der im Umkreis befindlichen Supermärkte und Fast-Food-Restaurants. Man fand über 10 000 Schwangere in 132 PLZ-Gebieten mit durchschnittlich 88 Fast-Food-Filialen und 32 Supermärkten pro 100 000 Einwohner. Schwangere, die in einer Region mit überdurchschnittlich vielen Filialen von McDonald's, Burger King & Co. wohnten, hatten ein um 63% erhöhtes Risiko, einen GDM zu entwickeln. Die erhobenen HbA_{1c}-Werte korrelierten ebenfalls signifikant: Je mehr Nahrungsmittelangebot, desto häufiger GDM.

Mehr Nahrungsangebot, mehr Diabetes?

Ob die Ergebnisse generalisierbar sind, dürfte zu bezweifeln sein, denn über 80% der Schwangeren waren lateinamerikanischen Ursprungs (Hispanics) und wiesen eine geringe Bildung und niedriges Einkommen auf. Zudem ist nicht klar, ob die Henne oder das Ei zuerst da war, oder anders gefragt: Siedeln sich Fast-Food-Ketten an, weil sich die Menschen schlecht ernähren, oder essen die Menschen ungesund, weil es so viele Burger Kings gibt? **CB**

K Kahr MK et al.: Geospatial analysis of food environment demonstrates associations with gestational diabetes. Am J Obstet Gynecol 2016; 214: 110.e1-9
Mehr Infos: www.gyn-depesche.de/160680

Mehr Denkanstoß denn Daten

Wo wird gestorben?

Viele Patienten mit einer onkologischen Erkrankung im Endstadium wünschen sich, zu Hause im Kreise der Familie zu sterben. Wie oft ihnen dieser letzte Wunsch erfüllt wird, wurde nun anhand von Versorgungsdaten in sieben entwickelten Ländern analysiert. In Deutschland gibt es Luft nach oben.

Die Autoren werteten Register- und Krankenkassendaten aus Belgien, Kanada, England, Deutschland, den Niederlanden, Norwegen und den USA des Jahres 2010 aus (in Deutschland lieferte die BARMER GEK die Daten von ca. 10% der deutschen Bevölkerung). Eingeschlossen wurden Patienten, die mit einer onkologischen Erkrankung verstorben waren („mit" einer solchen Erkrankung, nicht „an", was eine gewisse Datenungenauigkeit zur Folge hatte). Man sah sich an, wo die Patienten verstorben waren, wo sie die letzten 180 Tage ihres Lebens verbracht hatten und wieviel Kosten sie dabei im Gesundheitswesen verursacht hatten.

Am seltensten starben in den USA und Niederlanden Menschen in Akutkrankenhäusern (22,2; 29,4%). In Deutschland waren es 38,3%. In den letzten 180 Lebenstagen befanden sich in den USA 40,3% auf der Intensivstation, was deutlich mehr waren als im Durchschnitt der restlichen Länder (18%) und als in Deutschland (8,2%). In den letzten 30 Tagen lag diese Rate in den USA bei 27,2%, bei uns bei 3,5%.

Diese Daten sind aufgrund der unterschiedlichen Quellen zwischen den Ländern nur grob vergleichbar. Dennoch zeigen sie, dass die Anzahl an onkologischen Patienten, die zu Hause sterben, in Deutschland im Vergleich zu anderen Ländern optimierbar ist und man mehr Patienten ein „würdiges" Sterben im häuslichen Umfeld ermöglichen könnte. **CB**

S Bekelman JE et al.: Comparison of site of death, health care utilization ... JAMA 2016; 315(3): 272-83
Mehr Infos: www.gyn-depesche.de/160285

Info-Qualität auf Webseiten

„Sectio" besser nicht googeln

Weltweit steigen die Sectioraten an. Spitzenreiter ist Brasilien mit einer Rate von über 50% im Jahr 2010. Über die Risiken wissen die Patientinnen aber häufig nur wenig. Im Internet können sie sich über Kaiserschnitt & Co. informieren, aber wie verlässlich sind diese Informationen?

Eine Forschergruppe ließ sich die Ergebnisse der fünf beliebtesten Suchmaschinen Brasiliens zum Thema Sectio ausgeben. Aus den jeweils 30 ersten Links wählte man für die Analyse nur frei verfügbare Infoseiten in portugiesischer Sprache aus, die mindestens einen Abschnitt zum Thema Sectio enthielten und für Laien verständlich waren (n=176).

Die Qualität der Seiteninhalte bewertete man mit dem DISCERN-Tool, das 16 Fragen zur Verlässlichkeit und Qualität einer Informationsquelle umfasst (berücksichtigt wurden hier 15 Fragen, der maximale Score war 75). Das Ergebnis war ernüchternd. Zwar wurden auf 80% der Webseiten Sectio-Indikationen genannt, doch waren sie häufig unvollständig oder falsch. Seltene oder klinisch irrelevante Indikationen, z. B. der Komfort für die Mutter, wurden öfter erwähnt als die medizinischen Indikationen wie beispielsweise ein zurückliegender Kaiserschnitt. Fälschlicherweise wurde häufig Hypertonie als medizinische Indikation angegeben.

Nur 40 bis 50% der Webseiten ging auf Infektionen und erhöhte Blutungsraten ein. Langzeitrisiken wurden auf mehr als zwei Drittel der Webseiten gar nicht angesprochen und weniger als die Hälfte informierte über perinatale Risiken. Auf die Vorteile einer Sectio gingen 56% der Infoseiten ein, wobei Komfort und Praktikabilität mehr betont wurden als sicherheitsbezogene oder medizinische Aspekte.

Ob Webseiten anderer Länder ein ebenso verzerrtes Bild des Kaiserschnitts vermitteln, bleibt unklar. **OH**

S Fioretti BTS et al.: Googling caesarean section: a survey on the quality of the information available on the internet. BJOG 2015; 122(5): 731-9
Mehr Infos: www.gyn-depesche.de/160131

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

Foto: Wikimedia Commons / Adam Kliczek

©GFI. Der Medizin-Verlag

Roche

Kadcyla®
Trastuzumab Emtansin

bei HER2-positivem, metastasiertem Brustkrebs

- **Erste Wahl in der 2nd line[1, 2]**
- **Hochsignifikanter Überlebensvorteil von 5,8 Monaten[3]**

Höchster Empfehlungsgrad durch AGO und ASCO[1, 2]

Kadcyla®
Trastuzumab Emtansin

www.kadcyla.de

1. http://www.ago-online.de. 2. Giordano SH et al. J Clin Oncol 2014; 32: 2078–2099. 3. Verma S et al. N Engl J Med 2012; 367: 1783–1791.

Wichtige Information zur Anwendung von Kadcyla® bei Frauen im gebärfähigen Alter:

- *Kontrazeption bei Männern und Frauen:* Frauen im gebärfähigen Alter sollten während sie Trastuzumab Emtansin erhalten und in den 7 Monaten nach der letzten Dosis von Trastuzumab Emtansin eine effiziente Kontrazeption durchführen. Auch männliche Patienten oder ihre weiblichen Partner sollten ebenfalls eine effiziente Kontrazeption durchführen.
- *Schwangerschaft:* Es liegen keine Daten zur Anwendung von Trastuzumab Emtansin bei Schwangeren vor. Trastuzumab, ein Bestandteil von Trastuzumab Emtansin, kann bei Verabreichung an eine schwangere Frau zur Schädigung oder zum Tod des Föten führen. Nach der Markteinführung wurde bei Frauen, die mit Trastuzumab behandelt wurden, über Fälle von Oligohydramnie berichtet, von denen manche mit einer tödlich verlaufenden pulmonalen Hypoplasie des Föten einhergingen. Tierexperimentelle Studien mit Maytansin, einem chemisch eng verwandten Wirkstoff aus derselben Substanzklasse der Maytansine wie DM1, lassen vermuten, dass DM1, die mikrotubulihemmende zytotoxische Komponente in Trastuzumab Emtansin, wahrscheinlich teratogen und potenziell embryotoxisch ist.
  Die Anwendung von Trastuzumab Emtansin wird während der Schwangerschaft nicht empfohlen und Frauen sollten, bereits bevor sie schwanger werden, darüber informiert werden, dass die Möglichkeit einer Schädigung des Föten besteht. Frauen, die schwanger werden, müssen sich umgehend an ihren Arzt wenden. Wenn eine schwangere Frau mit Trastuzumab Emtansin behandelt wird, wird eine engmaschige Überwachung durch ein multidisziplinäres Team empfohlen.
- *Stillzeit:* Es ist nicht bekannt, ob Trastuzumab Emtansin in die Muttermilch übergeht. Da viele Arzneimittel beim Menschen in die Muttermilch übergehen und die Möglichkeit schwerwiegender Nebenwirkungen bei gestillten Säuglingen besteht, sollte vor Beginn einer Behandlung mit Trastuzumab Emtansin abgestillt werden. Frauen können 7 Monate nach Abschluss der Behandlung mit dem Stillen beginnen.
- *Fertilität:* Es wurden keine Studien zur Reproduktions- und Entwicklungstoxizität mit Trastuzumab Emtansin durchgeführt.
- **Melden Sie umgehend an die lokale Abteilung Arzneimittelsicherheit der Roche Pharma AG, Grenzach-Wyhlen (Tel.: 07624 14 2869, E-Mail: grenzach.drug_safety@roche.com), wenn Kadcyla während der Schwangerschaft angewendet wird oder wenn eine Patientin innerhalb von 7 Monaten nach der letzten Anwendung schwanger wird.**
- **Während einer Schwangerschaft mit einer Exposition gegenüber Kadcyla und im ersten Lebensjahr des Säuglings wird Roche zusätzliche Informationen anfordern. Dies wird dazu beitragen, die Sicherheit von Kadcyla besser zu verstehen und ermöglicht, den Gesundheitsbehörden, dem medizinischen Fachpersonal und den Patienten die entsprechende Information zur Verfügung zu stellen.**

▼ Dieses Arzneimittel unterliegt einer zusätzlichen Überwachung. Dies ermöglicht eine schnelle Identifizierung neuer Erkenntnisse über die Sicherheit. Sie können dabei helfen, indem Sie jede auftretende Nebenwirkung melden.

Kadcyla® 100 mg/160 mg Pulver zur Herstellung eines Infusionslösungskonzentrats
Wirkstoff: Trastuzumab Emtansin. **Zusammensetzung:** 100-mg/160-mg-Durchstechflasche enth. nach Zubereitung 5 ml/8 ml Trastuzumab Emtansin 20 mg/ml. **Sonstige Bestandteile:** Bernsteinsäure, Natriumhydroxid, Sucrose, Polysorbat 20. **Anwendungsgebiet:** Kadcyla ist als Einzelsubstanz zur Behandlung von erwachsenen Patienten mit HER2-positivem, inoperablem lokal fortgeschrittenem oder metastasiertem Brustkrebs indiziert, die zuvor, einzeln oder in Kombination, Trastuzumab und ein Taxan erhalten haben. Die Patienten sollten entweder eine vorherige Behandlung gegen die lokal fortgeschrittene oder metastasierte Erkrankung erhalten haben oder ein Rezidiv während oder innerhalb von sechs Monaten nach Beendigung der adjuvanten Behandlung entwickelt haben. **Gegenanzeigen:** Überempfindlichkeit gegen Trastuzumab Emtansin oder einen der sonstigen Bestandteile. **Nebenwirkungen:** Harnwegsinfektion, Thrombozytopenie, Anämie, Neutropenie, Leukozytopenie, Arzneimittelüberempfindlichkeit, Hypokaliämie, Insomnie, periphere Neuropathie, Kopfschmerzen, Schwindel, Dysgeusie, Gedächtnisstörungen, trockenes Auge, Konjunktivitis, verschwommenes Sehen, verstärkte Tränensekretion, linksventrikuläre Dysfunktion, Hypertonie, Blutungen (einschl. Epistaxis u. Zahnfleischbluten), Husten, Dyspnoe, Pneumonitis (ILD), Stomatitis, Diarrhö, Erbrechen, Übelkeit, Obstipation, Mundtrockenheit, Abdominalschmerz, Dyspepsie, Hepatotoxizität, Leberversagen, noduläre regenerative Hyperplasie, Pfortaderhochdruck, Ausschlag, Pruritus, Alopezie, Nagelstörungen, palmar-plantares Erythrodysästhesie-Syndrom (Hand-Fuß-Syndrom), Urtikaria, Muskel- und Skelettschmerzen, Arthralgie, Myalgie, Fatigue, Fieber, Asthenie, Schüttelfrost, peripheres Ödem, Extravasation an der Injektionsstelle, erhöhte Transaminasen, erhöhte alkalische Phosphatase im Blut, infusionsbedingte Reaktionen. **Dosierung:** 3,6 mg/kg Körpergewicht verabreicht als intravenöse Infusion alle 3 Wochen. Verschreibungspflichtig. **Pharmazeutischer Unternehmer:** Roche Registration Ltd., 6 Falcon Way, Welwyn Garden City, AL7 1TW, UK. Weitere Informationen auf Anfrage erhältlich: Roche Pharma AG, 79630 Grenzach-Wyhlen. Stand der Information: Dezember 2014

Urogenitale Symptome

Schmerzende Blase durch die Pille?

Dass Hormone die Funktion des Beckenbodens beeinflussen, ist bekannt. Wenig untersucht wurde bisher jedoch, ob und wie sich hormonelle Kontrazeptiva bei prämenopausalen Frauen auf urogenitale Symptome auswirken. Ein systematisches Review fasste die vorhandene Evidenz zusammen – und die ist ziemlich dünn.

Das Gewebe der gesamten Beckenregion hat embryologisch den selben Ursprung. Deshalb enthält es Östrogen- und Progesteron-Rezeptoren – wenn auch nicht überall in gleichem Ausmaß. Epidemiologische Studien legen nahe, dass Östrogenmangel bei der Ätiologie von Miktionssymptomen eine Rolle spielt: Bei 70% der Betroffenen steht der Beginn einer Harninkontinenz in Zusammenhang mit der Menopause.

Kann die Pille Schuld sein?

Der Einfluss hormoneller Kontrazeptiva auf die Harninkontinenz und andere urogenitale Symptome wurde bislang nur in wenigen Studien untersucht. Aus diesem Grund machten sich Wissenschaftler der Universitäten von Birmingham (Großbritannien) und Rosario (Argentinien) daran, die Literatur zu durchsuchen und die Evidenz zusammenzufassen.

Dyspareunie

Drei Studien beschäftigten sich mit dem Einfluss oraler Kontrazeptiva auf Dyspareunie-Symptome. In einer kanadischen Studie mit 138 Frauen mit vulvärer Vestibulitis und 309 Kontrollen ergab sich für Frauen, die irgendwann in ihrem Leben die Pille genommen hatten oder noch nahmen, ein fast siebenfach erhöhtes Risiko. Eine etwas kleinere norwegische Studie zeigte ein knapp dreifach erhöhtes Risiko durch die aktuelle Verhütung mit der Pille. Eine Metaanalyse beider Studien berechnete insgesamt eine Verdopplung des Risikos (OR 2,1). Dagegen kam eine US-amerikanische Fall-Kontroll-Studie zu dem Ergebnis, dass Frauen, die früher orale Kontrazeptiva verwendet hatten, seltener an Vestibulitis litten als solche, die noch nie die Pille genommen hatten. Keine klaren Schlussfolgerungen erlaubten auch zwei weitere Studien, die sich mit dem Einfluss von DMPA-Injektionen und anderen hormonellen Verhütungsmitteln auf die Prävalenz von Dyspareunie befassten.

Eindeutiger scheint die Datenlage bei der interstitiellen Zystitis. Eine italienische Fall-Kontroll-Studie belegte, dass sowohl die frühere als auch die derzeitige Einnahme der Pille mit einem höheren Risiko assoziiert waren (OR 4,6 bzw. 5,2). US-amerikanische Ergebnisse bestätigten dies. Eine Metaanalyse beider Studien ergab: Die Verwendung oraler Kontrazeptiva steigert das Risiko einer interstitiellen Zystitis auf mehr als das Doppelte (OR 2,31).

Urogynäkologische Zusammenhänge uneinheitlich

Mit Miktionsbeschwerden beschäftigte sich eine randomisiert-kontrollierte Studie mit 236 Teilnehmerinnen, die aufgrund von Hypermenorrhoe hysterektomiert wurden oder ein Levonorgestrel-IUD eingesetzt bekamen. Die Inzidenz von Dysurie schien die Hormonspirale zu fördern. Über eine erhöhte Miktionsfrequenz tagsüber und das Gefühl einer unvollständigen Entleerung klagten spätestens zwölf Monate nach der Intervention jedoch mehr Frauen mit Hysterektomie. Einer schwedischen Kohortenstudie zufolge wird dagegen Nykturie durch orale Kontrazeptiva möglicherweise gefördert.

Unklar ist auch der Effekt einer hormonellen Verhütung auf Inkontinenzsymptome. In der finnischen randomisiert-kontrollierten Studie berichteten nach einer Hysterektomie mehr Frauen über Stressinkontinenz als nach einer IUD-Insertion. Auch eine türkische Kohortenstudie fand Anhaltspunkte dafür, dass das LNG-IUD Inkontinenzsymptome verbessert. Umgekehrt trat eine Dranginkontinenz in der finnischen Studie bei IUD-Anwenderinnen häufiger auf.

Über die Wirkung der Pille auf die Harnblase besteht ebenfalls Uneinigkeit. Eine US-amerikanische Fall-Kontrollstudie zeigte, dass Patientinnen mit Stressinkontinenz in ihrem Leben häufiger hormonelle Kontrazeptiva eingenommen hatten als die Frauen aus der Vergleichsgruppe. Der Unterschied erwies sich allerdings als nicht signifikant. Eine schwedische Zwillingsstudie kam dagegen zu dem Ergebnis, dass die Pille zumindest während der Dauer der Einnahme einen gewissen Schutz vor Harninkontinenz bietet. Was wiederum eine US-amerikanische Studie nicht bestätigen konnte: Sie fand bei 523 Frauen keine signifikante Assoziation zwischen postpartalen Inkontinenzsymptomen und oralen Kontrazeptiva.

Entsprechend zurückhaltend fällt das Resümee der Autoren der Übersichtsarbeit aus: Möglicherweise erhöhen orale Kontrazeptiva das Risiko einer interstitiellen Zystitis und einer vulvären Vestibulitis. Der Effekt auf die Dyspareunie als solche sei aber unklar. Ohnehin beruhen diese Ergebnisse nur auf einzelnen wenigen Studien und sind deshalb mit Vorbehalt zu betrachten. Überhaupt keine zuverlässige Aussage erlaubten die analysierten Studien über einen möglichen Zusammenhang von hormonellen Verhütungsmitteln und Miktionsbeschwerden. Schuld daran ist nach Meinung der Autoren vor allem die große Heterogenität der Studien und die zum Teil mangelnde Datenqualität. **CW**

Ü Champaneria R et al.: Hormonal contraception and pelvic floor function: a systematic review. Int Urogynecol J 2015; doi: 10.1007/s00192-015-2833-3

Mehr Infos: www.gyn-depesche.de/160602

Frage 1: Folgendes trifft zu:

- ☐ **A** Im Becken gibt es nur Östrogenrezeptoren
- ☐ **B** Harninkontinenz wird in der Menopause meist besser
- ☐ **C** Orale Kontrazeptiva erhöhten in einer Studie das Vestibulitis-Risiko, in einer anderen verringerten sie es
- ☐ **D** Eine interstitielle Zystitis ist unter Pilleneinnahme seltener
- ☐ **E** Alle Studien sprechen eindeutig gegen hormonelle Kontrazeption

Frage 2: Was stimmt?

- ☐ **A** IUD verursachen nach Studiendaten immer Dranginkontinenz
- ☐ **B** Pille verursacht immer Inkontinenz
- ☐ **C** Keine zuverlässige Aussage zu Miktionsbeschwerden möglich
- ☐ **D** Miktionsbeschwerden bei IUD wurden noch nie untersucht
- ☐ **E** Schwedische Studie zeigte: Nykturie ggf. durch Pille gelindert

Bitte vermerken Sie Ihre Antworten auf Seite 37 im Heft oder unter www.gyn-depesche.de/cme.

Foto: absolutimages - fotolia.com

©GFI. Der Medizin-Verlag

Unerwünschte Schwangerschaften verhindern

Checkliste verbessert Verhütungsverhalten

Wenn Frauen in die Praxis kommen, um einen Graviditätstest machen zu lassen, stecken dahinter oft die Angst vor einer Verhütungspanne und der Bedarf nach kontrazeptiver Beratung. Eine Checkliste kann helfen, diese Patientinnen optimal zu betreuen und ungeplante Schwangerschaften zu vermeiden.

In einem Familienplanungszentrum in Pittsburgh (Pennsylvania, USA) füllten 323 Frauen nach einem negativen Schwangerschaftstest einen Fragebogen zu ihrem Wissen über Kontrazeptionsmethoden und zu eventuell erhaltenen Maßnahmen aus. Alle Studienteilnehmerinnen gaben an, in nächster Zeit nicht schwanger werden zu wollen. Während der Interventionsphase erinnerte eine Checkliste die Klinikmitarbeiter daran, die Patientinnen nach ihrer Familienplanung zu befragen, sie über geeignete langwirksame Kontrazeptiva zu beraten und bei Bedarf ein Notfallkontrazeptivum anzubieten. Drei Monate nach dem ersten Besuch beantworteten die Frauen nochmals ähnliche Fragen.

95 Frauen nahmen vor Beginn der Interventionsperiode an der Studie teil, erhielten also keine strukturierte Beratung und Versorgung. Im Vergleich zu den 228 mit Hilfe der Checkliste betreuten Patientinnen bekamen sie seltener ein Notfallkontrazeptivum (5 versus 22%) oder ein Verhütungsmittel verschrieben (10 versus 23%). Während der Interventionsphase ließen sich zwölf Frauen (5%) noch am gleichen Tag ein IUD oder ein subdermales Implantat einsetzen, zuvor keine. Auch ein Vierteljahr später verwendeten nach der Checklisten-Behandlung signifikant mehr Frauen ein sicheres langwirksames Kontrazeptivum wie IUD, Implantat oder Depot-DMPA-Spritzen (32 versus 18%). Nach Anpassung an mögliche Störfaktoren war die Wahrscheinlichkeit, dass sie eine sicherere Verhütungsmethode als vor dem Schwangerschaftstest verwendeten, doppelt so hoch. **CW**

S Lee J et al.: A checklist approach to caring for women seeking pregnancy testing: Effects on contraceptive knowledge and use. Contraception 2015; 91: 143-9

Mehr Infos: www.gyn-depesche.de/160531

Homo- und Bisexualität

Gleichgeschlechtliche Sexualpartner – mehr Schwangerschaften

Auf den ersten Blick erscheint es merkwürdig: Homo- oder bisexuelle Heranwachsende werden offensichtlich häufiger schwanger. Das ergab die Auswertung einer Studie über jugendliches Risikoverhalten unter New Yorker Schülern.

In den Jahren 2005, 2007 und 2009 wurden insgesamt knapp 10 000 Schülerinnen und Schüler in New York City über ihr Sexualverhalten befragt. Jugendliche, die noch keine oder ausschließlich gleichgeschlechtliche sexuelle Kontakte hatten, waren von der Analyse ausgeschlossen. Das durchschnittliche Alter der Befragten lag bei 16 Jahren. 85,9% der Mädchen und 96% der Jungen bezeichneten sich als strikt heterosexuell, der Rest als homo- oder bisexuell orientiert oder als diesbezüglich unsicher.

Insgesamt gaben 14,3% der Mädchen und 10,8% der Jungen an, dass sie bzw. ihre Partnerin schon einmal schwanger waren. Bei homo- oder bisexuellen Mädchen betrug diese Quote 22,6%. Zumindest teilweise erklärte sich dies durch ein offensichtlich aktiveres Sexualleben: Beim ersten Geschlechtsverkehr waren 42% von ihnen 13 Jahre oder jünger (22% bei Heterosexuellen), 21% (versus 9%) hatten bereits mehr als sechs Sexualpartner. Mehr als doppelt so hoch war bei Mädchen, die Sex mit beiden Geschlechtern hatten, auch die Rate der erzwungenen Sexualakte (34,4 versus 15,2%). Ähnliche Verhältnisse fanden sich auch bei männlichen Schülern. Die Schlussfolgerung der Studienautoren: Wenn es um die Verhinderung unerwünschter Schwangerschaften bei Jugendlichen geht, sollten „sexuelle Minderheiten" stärker in den Fokus gerückt werden. **CW**

S Lindley LL et al.: Sexual orientation and risk of pregnancy among new york city high-school students. Am J Public Health 2015; 105: 1379-86

Mehr Infos: www.gyn-depesche.de/160533

SYNOPSIS

Hormonelle Kontrazeptiva

Unterschiedliches Schmerzempfinden

Frauen leiden häufiger als Männer an chronischen Schmerzen. Dass dafür Hormone verantwortlich gemacht werden, erscheint plausibel – eindeutige Studienergebnisse fehlten bislang jedoch. Wissenschaftler fanden jetzt heraus, dass die Gestagenkomponente in den hormonellen Kontrazeptiva die Schmerzempfindlichkeit verändert.

An der Universität von São Paulo unterzogen sich 277 gesunde Frauen einem standardisierten Test zur Bestimmung der individuellen Schmerzschwelle: Mit einem kleinen Gummistempel an einem Dynamometer wurde steigender Druck auf den Unterarm und auf zwei Stellen an der Bauchdecke im Bereich des Uterus ausgeübt. Die Probandinnen gaben in drei Testreihen an, ab wann sie den Druck als schmerzhaft empfanden. Blut- und Urinuntersuchungen gaben Aufschluss über die Zyklusphase und die Serumspiegel von Estradiol, Progesteron und freiem Testosteron. 89 Frauen verwendeten keine hormonhaltigen Verhütungsmittel, 89 ausschließlich gestagenhaltige und 99 kombinierte Hormonpräparate.

Keine Unterschiede in der Höhe der Schmerzschwelle fanden sich zwischen den drei Zyklusphasen oder den gemessenen Hormonwerten. Eine höhere Schmerztoleranz zeigten jedoch die Anwenderinnen reiner Gestagenpräparate – sowohl im Vergleich zu Frauen, die nicht hormonell verhüteten, als auch zu denen, die kombinierte Kontrazeptiva benützten. Sowohl Etonogestrel als subkutanes Implantat und als Bestandteil des Vaginalrings (mit Ethinylestradiol), als auch das Levonorgestrel-freisetzende IUD senkten die Schmerzempfindlichkeit. Beim IUD war die Wirkung allerdings lokal auf den Unterleib beschränkt. DMPA-Injektionen oder orales Desogestrel zeigten dagegen keinen signifikanten Effekt. **CW**

S Máximo MM et al.: Low-dose progestin-releasing contraceptives are associated with a higher pain threshold in healthy women. Fertil Steril 2015; 104: 1182-9

Mehr Infos: www.gyn-depesche.de/160535

SCHWERPUNKT

SCHWERPUNKT

Pünktlich zu Beginn der schönen Jahreszeit kommt aus Schweden die Nachricht, dass die direkte Sonnenexposition zwar das Hautkrebsrisiko erhöht, aber dafür das kardiovaskuläre Risiko und das Risiko, an anderen Ursachen als Krebs zu sterben, senkt. In einer Kohorte von 29 518 Schwedinnen hatten diejenigen, die konsequent die direkte Sonneneinstrahlung mieden, eine um bis über zwei Jahre reduzierte Lebenserwartung gegenüber denjenigen, die sich besonders häufig der Sonne aussetzten. Das wog sogar den Effekt des Rauchens auf: Nichtraucher, die die Sonne mieden, hatten eine ebenso hohe Lebenserwartung wie Raucher, die gerne in der Sonne waren.

K *Lindqvist PG et al.: Avoidance of sun exposure as a risk factor for major causes of death: A competing risk analysis of the Melanoma in Southern Sweden Cohort. J Intern Med 2016; Epub Mar 16*

Das sollte nicht vom Rauchstopp abhalten, wie das Beispiel von Patienten mit rheumatoider Arthritis (rA) wieder einmal zeigt. In einer retrospektiven Kohortenstudie mit 5677 Patienten mit rA war das Mortalitätsrisiko bei Rauchern gegenüber Nichtrauchern nahezu verdoppelt (Hazard Ratio 1,98). Ursache waren vor allem Herz-Kreislauf-Erkrankungen (Hazard Ratio [HR] 1,96) und Lungenkrebs (HR 23,2). Jedes Jahr Nichtrauchen reduzierte die erhöhte Sterblichkeit, bei vormals starken Rauchern um 15% (HR 0,85), bei ehemals leichten Rauchern um 10% (HR 0,9).

K *Joseph RM et al.: Smoking-related mortality in patients with early rheumatoid arthritis - a retrospective cohort study using the Clinical Practice Research Datalink. Arthritis Care Res (Hoboken) 2016; Epub Mar 18*

Die Übersterblichkeit bei Alkoholmissbrauch ist erst im Alter stark ausgeprägt. Eine longitudinale Kohortenstudie fand zwar eine klar erhöhte Mortalität bei Menschen mit Alkoholkrankheit, aber auch bei verwandten Personen ohne Alkoholmissbrauch. Im mittleren Lebensalter war die Übersterblichkeit entsprechend weniger durch übermäßigen Alkoholkonsum, sondern eher durch eine familiäre Disposition bedingt. Mit zunehmendem Alter stieg der Beitrag des Alkoholmissbrauchs zur Übersterblichkeit an. Erst bei den über 70-Jährigen wurde sie aber für die Mortalität bedeutsamer als die familiäre Prädisposition.

K *Lu CY et al.: Determinants of patient-reported medication errors: comparison among seven countries. Acta Obstet Gynecol Scand 2015; 94: 473-81*

Wie die Jugend zur Abtreibung steht

Info aus Medien, Meinung von Eltern

Viele Studien haben sich damit auseinandergesetzt, wann und wie sich Jugendliche Wissen über die Sexualität aneignen und sich eine Meinung dazu bilden. Wie aber sieht es mit dem Thema Abtreibung aus?

2012 luden Forscher in den USA Jugendliche und junge Erwachsene im Alter zwischen 13 und 29 Jahren zu einer Online-Umfrage ein (Laufzeit 109 Tage). Rekrutiert wurden die Teilnehmer über Werbeanzeigen, die auf Facebook geschaltet wurden.

Anhand von 21 Fragen sollten die Teilnehmer angeben, ob sie positiv oder negativ zur Abtreibung eingestellt waren, über welche Informationsquellen sie ihr Wissen dazu bezogen hatten und wie stark diese Quellen ihre persönliche Einstellung beeinflusst hatten. Insgesamt wurde die Umfrageseite über 10 600 Mal besucht und der Fragebogen von 988 Personen vollständig ausgefüllt, größtenteils von 13- bis 18-Jährigen.

Die sexuelle Erfahrenheit der 15 bis18 Jahre alten Teilnehmer war größer als in bisherigen Erhebungen. 4% von ihnen waren schon einmal schwanger geworden bzw. hatten zu einer Schwangerschaft des Partners beigetragen und 1% hatten bereits ein Kind. Mit 74% befürwortete die Mehrheit der Jugendlichen die Legalität eines Schwangerschaftsabbruchs. Junge Erwachsene und jene mit sexueller Erfahrung sprachen sich häufiger für eine Abtreibung aus als Jugendliche und jene ohne sexuelle Erfahrungen.

Als Hauptinformationsquelle sowohl zum Thema Sex als auch Abtreibung wurden die Medien angegeben (73 bzw. 68%). Freunde, Eltern und didaktische Mittel wurden gleichermaßen genutzt, um sich über Abtreibung zu informieren (45, 42 bzw. 48%). Die persönliche Meinung der Jugendlichen zur Abtreibung wurde dagegen am meisten durch die Eltern beeinflusst. **OH**

S Altshuler AL et al.: Exploring abortion attitudes of US adolescents and young adults using social media. Contraception 2015; 91: 226-33

Mehr Infos: www.gyn-depesche.de/160681

SYNOPSIS

Langwirkende Kontrazeptiva

IUD: Einmal gewählt, lange dabeigeblieben

Die meisten Frauen, die sich für eine lang wirkende Kontrazeptionsmethode entschieden haben, sind langfristig zufrieden damit. Das belegt die dreijährige Nachverfolgung einer US-amerikanischen Studienkohorte.

Im Rahmen der Contraceptive-CHOICE-Studie erhielten knapp 20 000 Frauen eine ausführliche Verhütungsberatung mit Fokus auf langwirkende Methoden und anschließend kostenlos das gewählte Kontrazeptivum. 4708 Teilnehmerinnen wurden danach drei Jahre lang regelmäßig zu ihrer Verhütungspraxis befragt. Frauen mit Kinderwunsch waren aus der Studie ausgeschlossen. 3202 Verhütungswillige entschieden sich für ein Kupfer- oder Levonorgestrel-IUD oder ein subdermales Implantat, der Rest bevorzugte kurzwirkende hormonelle Kontrazeptiva wie Pille, DMPA-Injektionen oder Hormonpflaster.

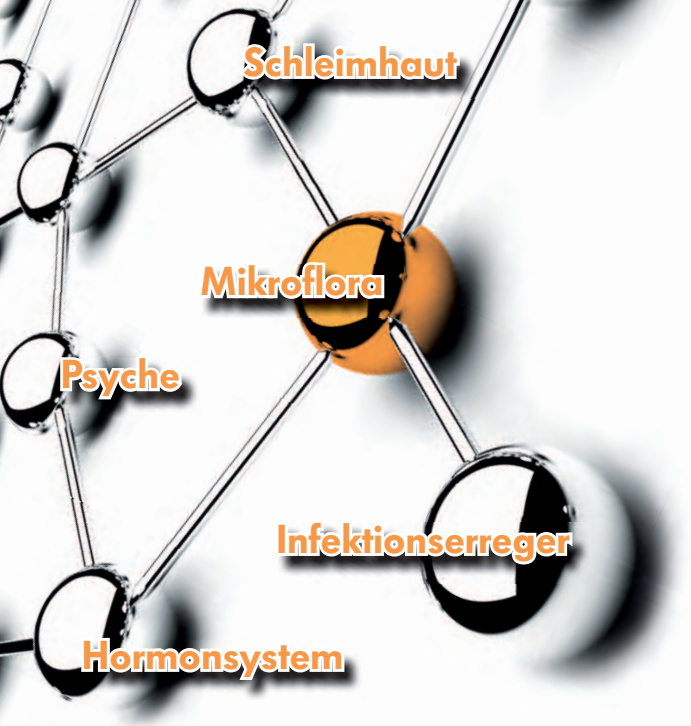
Knapp 70% der IUD-Trägerinnen blieben während der gesamten drei Jahre bei ihrer Methode. Beim Hormonimplantat waren es 56%. Insgesamt betrug der Anteil der dauerhaften Anwenderinnen bei langwirkenden Methoden 67%, bei Pille & Co. nur 31%. Innerhalb der kurzwirkenden Kontrazeptiva fanden sich keine wesentlichen Unterschiede zwischen den einzelnen Methoden.

Besonders hoch war die Absetzquote bei Jugendlichen (14 bis 19 Jahre): Nur 53% beziehungsweise 23% führten die gewählte lang oder kurz wirkende Methode drei Jahre lang fort. Nach Anpassung an potenzielle Einflussgrößen wie zum Beispiel Alter und sozioökonomischer Status lag die Rate der Verhütungsunterbrechungen bei den Befragten bei kurz wirkenden Methoden drei Mal so hoch wie bei langwirkenden. **CW**

K Diedrich JT et al.: Three-year continuation of reversible contraception. Am J Obstet Gynecol 2015; 213: 662.e1-8

Mehr Infos: www.gyn-depesche.de/160284

©GFI. Der Medizin-Verlag



INSTITUT FÜR MIKROÖKOLOGIE

vernetzt denken

Ihr Spezialist für Mikroflora und Schleimhaut

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

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

SYMBIO Vag®

Das Erfolgstrio für die Vaginal-Gesundheit

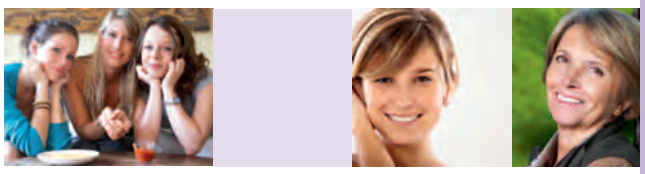
Laktobazillen

FLORA IN BALANCE

Calcium-Laktat **Prebiotisches Inulin**

Das synbiotische Vaginalzäpfchen

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



- ✔ Zwei physiologische Laktobazillen-Stämme
  - H_2O_2-Bildner
  - Hohe mikrobiologische Aktivität
- ✔ Inulin als Substrat
- ✔ Erstansäuerung durch Calcium-Laktat

SYMBIO PHARM

SymbioVag® ist ein Produkt der:

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

Unerwünschte Schwangerschaften

Implantat senkt Wiederholungsrisiko nach Abbruch

Junge Mädchen bevorzugen meist die Pille. In einer neuseeländischen Studie entschieden sich überraschend viele nach einem Schwangerschaftsabbruch für ein subdermales Hormonimplantat. Das Risiko einer erneuten Termination sank dadurch erheblich.

In einer Abtreibungsklinik in Neuseeland wurden 4698 Frauen nach einem Schwangerschaftsabbruch bis zu vier Jahre lang nachverfolgt. 20% erhielten noch am Tag des Eingriffs ein subdermales Levonorgestrel-Implantat, 26% ein LNG-freisetzendes oder Kupfer-IUD. Der Rest bevorzugte andere Verhütungsmethoden, z. B. DMPA-Injektion, Pille oder Kondom.

Innerhalb von zwei Jahren erschienen 3,8% der Implantat-Verwenderinnen erneut zu einer Termination. Bei Frauen, die mit einem Kuper-T oder einem LNG-IUD verhüteten, waren es 5,6% bzw. 3,0%. Hatten sich die Frauen dagegen für eine kurz wirkende Kontrazeptionsmethode entschieden, lag die Inzidenz einer weiteren Abtreibung bei 11,6%. Als wichtigste Einflussfaktoren erwiesen sich das Alter, die Ethnizität und die Zahl früherer Schwangerschaften. Nach der Anpassung an diese Covariablen ergab sich durch die Verwendung lang wirksamer Kontrazeptiva ein um 74% geringeres Risiko eines weiteren Abbruchs innerhalb von bis zu vier Jahren. Die Rate nicht terminierter Schwangerschaften sank um mindestens 60% im Vergleich zu kurzwirksamen Methoden.

Beachtenswert fanden die Autoren die Tatsache, dass das Hormonimplantat insbesondere bei unter 20-Jährigen sehr beliebt war. **CW**

K Rose SB et al.: Immediate postabortion initiation of levonorgestrel implants reduces the incidence of births and abortions at 2 years and beyond. Contraception 2015; 92: 17-25

Mehr Infos: www.gyn-depesche.de/160532

Lang wirksame Kontrazeptiva

Sicherere Verhütung durch bessere Beratung

Nicht nur in den USA ist die Rate ungeplanter Schwangerschaften vor allem bei jungen Frauen nach wie vor hoch. Reduzieren lässt sie sich durch eine auf lang wirksame Methoden fokussierte Verhütungsberatung.

Generell gilt in den USA die Empfehlung der Fachgesellschaften, dass lang wirksame Kontrazeptiva auch bei Heranwachsenden als Methode der ersten Wahl angeboten werden sollten. Im Rahmen einer randomisierten Studie erhielten die Leistungserbringer in 20 Familienplanungszentren zusätzlich eine halbtägige Fortbildung zur Kontrazeptionsberatung und zur Insertion von IUD und Gestagen-Implantaten. Als Vergleich dienten 20 weitere Einrichtungen ohne besonderes Zusatztraining. Aus der Interventionsgruppe gaben 71% an, über langwirksame Kontrazeptionsmethoden beraten worden zu sein, aus der Vergleichsgruppe nur 39%. Entsprechend unterschiedlich fielen auch die Verordnungsraten aus: In den Kliniken mit speziellem Training erhielten 9,9% der Frauen ein Implantat und 19,0% ein IUD, in den Kliniken mit Standardversorgung waren es nur 3,6% bzw. 13,5%. Nach Anpassung an Einflussgrößen wie Alter, Ethnizität und bisherige Verhütung ergab sich daraus eine mehr als doppelt so hohe Wahrscheinlichkeit für den Einsatz langwirksamer Methoden.

„... HINGEGEN DER TYPISCHE ALKOHOLIKER, DER IN DER GROSSSTADT LEBT, VIEL CHOLESTERIN VERZEHRT UND DREI SCHACHTELN RAUCHT ..."

Erwartungsgemäß wirkte sich das auch auf die Zahl der Folge-Schwangerschaften aus – allerdings nur bei den Frauen, die mit dem Ziel der Familienplanung in eines der Zentren gekommen waren (Graviditätsrate in etwa halbiert). **CW**

S Harper CC et al.: Reductions in pregnancy rates in the USA with long-acting reversible ... Lancet 2015; 386: 562-8

Mehr Infos: www.gyn-depesche.de/160534

Lang wirksame Verhütungsmethoden

Mehr Abtreibungen, mehr Bedarf

Unerwünschte Schwangerschaften entstehen oft nicht durch fehlende Verhütung, sondern durch Anwendungsfehler. Nach mehreren Abtreibungen steigt deshalb das Interesse für lang wirksame, Anwender-unabhängige Kontrazeptiva.

In einer Abtreibungsklinik in Chicago ließen innerhalb von zwei Jahren 7466 Frauen einen chirurgischen Schwangerschaftsabbruch vornehmen. Unmittelbar nach dem Eingriff erhielten sie eine Verhütungsberatung und kostenfreien Zugang zur gewählten Methode. In nur 0,6% der Fälle war die Schwangerschaft trotz Verwendung einer sicheren Kontrazeptionsmethode eingetreten: 38 Frauen hatten eine Spirale getragen, bei dreien erwies sich eine vorherige Tubenligatur als unwirksam. Bei knapp der Hälfte handelte es sich um die erste Termination.

Für eine „sichere" Verhütungsmethode – Sterilisation, IUD oder subdermales Implantat – entschieden sich nach dem Schwangerschaftsabbruch 25,8% der Frauen. Die Wahrscheinlichkeit dafür stieg mit zunehmendem Alter der Patientin, bei bereits vorhandenen Kindern, nicht-afrikanischer Abstammung und nach mehreren Abtreibungen. Nach der ersten Termination wünschten 1,0% eine Tubenligation, 12,0% ein IUD und 9,0% ein Implantat. Hatten sie zuvor schon mindestens einmal einen Abbruch vornehmen lassen, lagen die entsprechenden Raten bei 2,8%, 16,4% und 10,5%. Nach Anpassung an die anderen Einflussgrößen ergab sich nach wiederholten Abtreibungen eine um 19% höhere Wahrscheinlichkeit, eine „sichere" Kontrazeptionsmethode zu wählen.

Anders als in früheren ähnlichen Studien stammten die Teilnehmerinnen aus sozial schwachen Bevölkerungsschichten und waren zu über 90% dunkelhäutig. Ob die gewählte Kontrazeption schließlich auch zum Einsatz kam, ließ sich aus den Studiendaten allerdings nicht ableiten. Denn: Aufgrund der hohen Infektionsraten mit Chlamydien und Gonorrhoe im Einzugsgebiet der Klinik wurden IUD nicht sofort, sondern erst zwei Wochen nach einer initialen Antibiose eingesetzt. Tubenligaturen wurden vier Wochen später durchgeführt. **CW**

K Keene M et al.: Effect of previous induced abortions on postabortion contraception selection. Contraception 2015; 91: 398-402

Mehr Infos: www.gyn-depesche.de/160465

©GFI. Der Medizin-Verlag

PRAXIS-TIPP

Einfache Therapie-Alternative

Weizen gegen PMS

Studien zufolge können Magnesium, Kalzium, die Vitamine B und E sowie Linolsäure die Symptome des prämenstruellen Syndroms (PMS) verbessern. Man kann auch alle „guten Stoffe" auf einmal nehmen – in Form von Weizenkeimen.

Forscher befragten 170 gesunde normalgewichtige Frauen im Alter zwischen 20 und 45 Jahren mit regelmäßiger Menstruation nach dem Vorkommen und der Stärke von PMS-Symptomen (Beck Depression Inventory, BDI und Daily Symptom Record, DSR). Dabei unterschied man zwischen physischen Symptomen wie Kopfschmerzen, Brustempfindlichkeit, Akne, Blähungen und Palpitationen sowie psychischen Symptomen wie Reizbarkeit, Anspannung, Schlafprobleme, Stimmungsschwankungen und Ängste.

100 der befragten Frauen erfüllten die Kriterien für PMS und nahmen zwei Monate lang jeweils zwischen dem 16. Zyklustag bis zum fünften Tag des folgenden Zyklus 3× tgl. eine Kapsel mit 400 mg Weizenkeimextrakt oder Plazebo ein. Mit dem Plazebo verringerten sich die körperlichen und psychischen Symptome um 14 bzw. 27%, mit dem Weizenpräparat dagegen um 64 bzw. 66%.

Das Ausmaß von Müdigkeit, Reizbarkeit, Palpitationen und Anspannung reduzierte sich unter dem pflanzlichen Supplement um mehr als 80%. Die meisten anderen Symptome gingen um 40 bis 80% zurück, Schwellungen um 26%. Auch nahmen die mit Weizenkeimen supplementierten Frauen am Ende der Intervention signifikant weniger Schmerzmittel ein als zuvor; in der Plazebogruppe blieb der Verbrauch dagegen unverändert. Dauer und Ausmaß der Menstruationsblutung veränderten sich während der Untersuchung weder in der Weizenkeim- noch in der Plazebo-Gruppe.

Bei Patientinnen, die unter einem prämenstruellen Syndrom leiden, kann ein Versuch mit Weizenkeimextrakt diesen Studiendaten zufolge nicht schaden. **OH**

R Ataollahi M et al.: The effect of wheat germ extract on premenstrual syndrome symptoms. Iran J Pharm Res 2015; 14(1): 159-66

Mehr Infos: www.gyn-depesche.de/160618

Geringe Insulinsensitivität

Erhöhtes Risiko für Frühpubertierende

Im Durchschnitt haben dicke Mädchen früher ihre Menarche als schlanke. Mädchen mit früher Menarche werden später aber auch eher dick und sind eher Diabetes-gefährdet.

Inwiefern der Zeitpunkt der Menarche die Insulinresistenz im jungen Erwachsenenalter beeinflusst, untersuchten Forscher in Neuseeland an 54 gesunden kinderlosen Frauen zwischen dem 20. und 30. Lebensjahr (Nicht-Raucherinnen, kein Gebrauch oraler Kontrazeptiva, BMI <30 kg/m²). Als früh, durchschnittlich bzw. spät galt ein Menarchealter von ≤11 Jahren, >12 und ≤13 Jahren bzw. ≥14 Jahren.

Die Insulinsensitivität der Frauen wurde im morgendlichen Nüchternzustand mit einem 90-minütigen intravenösen Glucosetest mit mehrfachen Blutabnahmen erfasst (einminütige Infusion mit 25%iger Glucoselösung, i.v. Insulinbolus nach 20 Minuten). Zusätzlich wurden Körpergewicht, Größe und Körperzusammensetzung bestimmt. Alle Messungen wurden zwischen dem fünften und zehnten Zyklustag durchgeführt.

Je früher die Menarche eingesetzt hatte, desto geringer war die Insulinsensitivität der Frauen (r^2=0,13; p=0,015). Frauen, die früh in die Pubertät gekommen waren, hatten eine um 31 bzw. 36% geringere Insulinsensitivität als Frauen mit durchschnittlichem oder spätem Menarchealter (p=0,021 bzw. p=0,033). Der Unterschied in der Insulinresistenz von Frauen mit früher bzw. später Menarche war damit fast doppelt so groß wie die durchschnittliche Veränderung, die Metformin bei Diabetikern erreicht.

Eine frühere Menarche war außerdem mit einer signifikant stärkeren akuten Insulinantwort sowie mit höherem Körpergewicht, BMI und Körperfettanteil verbunden. **OH**

S Wilson DA et al.: Earlier menarche is associated with lower insulin sensitivity and increased adiposity in young adult women. PLoS One 2015; 10(6): e0128427

Mehr Infos: www.gyn-depesche.de/160619

Blutungsstörungen

Verunsichert und uninformiert

Bis zu 30% aller Frauen im reproduktiven Alter leiden unter Hypermenorrhoe oder Menorrhagie. Häufig fällt es den Betroffenen jedoch nicht leicht, das Thema anzusprechen und ihnen ist auch nicht bewusst, ab wann eine Regelblutung aus der Norm fällt.

Abnorme uterine Blutungen umfassen unter anderem zu starke (> 80 ml), schmerzhafte und verlängerte Blutungen. Zu den möglichen Ursachen zählen hormonelle Störungen, Blutgerinnungsstörungen oder ein schweres oder unvollständiges Ablösen der Gebärmutterschleimhaut, erklärte *Prof. Bernd Kleine-Gunk*, Fürth, auf einer Veranstaltung der Firma Gedeon Richter.

Als Hauptursache gelten allerdings Myome, die bei rund 40% der deutschen Frauen im Alter zwischen 35 und 55 vorkommen. Die Anzahl und Größe der Myome nimmt statistisch mit dem Alter bis zu den Wechseljahren zu, ergänzte *Dr. Andreas Umlandt*, Bremen.

Myome können beispielsweise die Muskelbewegung des Uterus stören und dadurch zu schmerzhaften Krämpfen und verstärkten Blutungen führen. Neben abnormen Blutungen, Schmerzen und Anämie können sich Myome auch in Form von Druckgefühlen im Bauch, Obstipation, häufiger Miktion, Schmerzen beim Geschlechtsverkehr und Erschöpfungszuständen äußern. Aus Unwissenheit oder Scham wenden sich viele Frauen mit Menstruationsbeschwerden häufig erst spät an einen Arzt.

In einer aktuellen Studie litten zwei Drittel der untersuchten Frauen mehr als sechs Monate unter starken Monatsblutungen, bevor sie Hilfe suchten. Um Frauen über das Krankheitsbild von Blutungsstörungen zu informieren und das öffentliche Bewusstsein für diese Problematik zu schärfen, wurde die Aufklärungskampagne „Ganz normale Tage" von Gedeon Richter gestartet. Patientinnen können sich online informieren und ihre Symptome in einer zugehörigen App erfassen (weitere Infos unter www.ganz-normale-tage.de). **OH**

FACHPRESSEKONFERENZ

„Ganz normale Tage", Berlin, 17.3.2016
Veranstalter: Gedeon Richter

Mehr Infos: www.gyn-depesche.de/160374

Emotionserkennung

Östrogen lässt Ekel schwinden

Beim richtigen und schnellen Einordnen der Emotionen ihres Gegenübers gelten Frauen den Männern als überlegen. Doch scheint ihre Leistungsfähigkeit darin erheblichen Schwankungen zu unterliegen. Eine britische Studie ging der Frage nach, inwieweit sich Zyklusphase und Hormonspiegel auf die Gefühlswahrnehmung auswirken.

Insgesamt 44 psychiatrisch gesunden Frauen wurden animierte Gesichtsausdrücke von Ärger, Freude, Angst, Trauer und Ekel in unterschiedlicher Abfolge präsentiert. Zum Zeitpunkt des Tests befanden sich 16 Frauen in der Follikularphase (Tag 7-13) und jeweils 14 in der frühen (Tag 15-19) oder späten (Tag 22-27) Lutealphase ihres regelmäßigen und von exogenen Hormonen unbeeinflussten Zyklus. Speichelproben dienten zur Bestimmung ihrer Progesteron- und Östrogenwerte.

Einen signifikanten Einfluss der Zyklusphase auf die Emotionserkennungsleistung konnten die Studienautoren nicht nachweisen. Sie fanden jedoch Assoziationen mit den gemessenen Hormonwerten. So verlängerten höhere Progesteronspiegel die Reaktionszeit auf wütende, traurige, erfreute und neutrale Gesichtsausdrücke. Die Östrogenspiegel veränderten dagegen spezifisch die Wahrnehmung von Ekel: Höhere Werte – wie sie kurz vor der Ovulation auftreten – führten zu einer Verschlechterung der drei untersuchten Leistungskriterien Trefferzahl, Diskriminationsgenauigkeit und Antworttendenz. Nicht beeinflusst wurde die soziale Wahrnehmung von möglicherweise zyklusassoziierten Stimmungsveränderungen oder prämenstruellen Beschwerden.

Offensichtlich spielen also ovarielle Hormone eine Rolle bei der Modulation der Emotionserkennung. Dass die Zyklusphase selbst – anders als in früheren Studien – keinen signifikanten Effekt bei den Frauen zeigte, könnte nach Ansicht der Autoren an einer zu geringen Stichprobengröße liegen. Keine Erklärung haben sie bislang dafür, dass hohe Östrogenspiegel ausgerechnet den Eindruck von Ekel zu verschleiern scheinen. **CW**

S Kamboj SK et al.: A specific association between facial disgust recognition and estradiol levels in naturally cycling women. PLoS ONE 2015; doi:10.1371/journal.pone.0122311
Mehr Infos: www.gyn-depesche.de/160536

SYNOPSIS

Postmenopausale Osteoporose

FSH stimuliert Knochenabbau

In der Perimenopause nimmt die Knochendichte stärker ab als in späteren Jahren. Mehr noch als der altersbedingte Östrogenrückgang könnte dafür die Konzentration des Follikel-stimulierenden Hormons (FSH) verantwortlich sein.

In der ostchinesischen Provinz Shandong wurden bei 248 gesunden postmenopausalen Frauen die Serumspiegel an FSH, LH und Estradiol radioimmunologisch gemessen und die Knochendichte am Unterarm mittels DXA bestimmt. Nach WHO-Kriterien litten 128 der Studienteilnehmerinnen an Osteoporose.

Verglichen mit der altersangepassten Kontrollgruppe lagen die FSH-Werte bei den Osteoporosepatientinnen signifikant niedriger, die Estradiolwerte dagegen höher. Zwischen Knochendichte und FSH fand sich eine negative Korrelation. In vitro wurde zudem nachgewiesen, dass FSH die Aktivität der Osteoklasten steigert: Durch Zugabe von RANKL (Receptor Activator of NF-kappa B Ligand) induzierte man zunächst die Differenzierung einer murinen Makrophagen-Zelllinie zu Osteoklasten. Deren Expression knochenabbaurelevanter Gene (RANK, Matrix-Metalloproteinase-9, Trap, Cathepsin-K) ließ sich durch Zufügen von FSH erhöhen.

Sowohl klinische als auch in-vitro-Daten bestätigen also einen Zusammenhang von FSH-Anstieg und Knochenmasseverlust. Dieser scheint unabhängig vom Östrogenspiegel zu wirken. Als potenzielle therapeutische Konsequenz ihrer Ergebnisse ziehen die Autoren eine Immunisierung gegen FSH anstelle der umstrittenen Hormonersatztherapie bei Osteoporose in Erwägung. **CW**

S Wang J et al.: Follicle-stimulating hormone increases the risk of postmenopausal ... PLoS One 2015; doi:10.1371/journal.pone.0134986
Mehr Infos: www.gyn-depesche.de/160275

Menstruationszyklus

Zum Eisprung verschlechtert sich Feinmotorik

Die hormonellen Veränderungen während des Menstruationszyklus beeinflussen auch das Gehirn. Australische Wissenschaftler untersuchten, ob die Erregbarkeit des motorischen Kortex je nach Zyklusphase schwankt.

Zehn gesunde Probandinnen mit regelmäßigem Menstruationszyklus nahmen drei Mal an einer Reihe von neurowissenschaftlichen Untersuchungen teil: jeweils einmal in der Follikularphase (Tag 0-9), in der Ovulationsphase (Tag 12-15) und in der mittleren Lutealphase (Tag 18-24). Mit dem „Grooved Pegboard Test" – einem Steckbrett mit 25 Löchern, in denen asymmetrische Stifte möglichst schnell in der richtigen Orientierung zu platzieren sind – stellten sie ihr feinmotorisches Geschick unter Beweis. Parallel wurde die kortikale Erregbarkeit der verantwortlichen Hirnareale durch Transkranielle Magnetstimulation (TMS) überprüft. Ein EMG zeichnete die motorisch evozierten Potenziale vom ersten dorsalen M. interosseus auf. Als Vergleichsgruppe dienten zehn männliche Probanden, die die gleichen Tests durchliefen.

Während die feinmotorische Geschicklichkeit bei den Männern erwartungsgemäß zu allen drei Terminen etwa auf gleichem Niveau lag, ließ sie bei den Frauen in der Ovulationsphase deutlich nach. Der Unterschied zur Lutealphase erwies sich als signifikant. Eine Korrelation mit den zyklusbedingten Änderungen der Estradiol- und Progesteronspiegel konnten die Studienautoren dagegen nicht nachweisen. Nicht signifikant waren auch die beobachteten Effekte der Zyklusphase und des Geschlechts auf die kortikale Erregbarkeit.

Obwohl sich kein direkter Zusammenhang mit den Hormonspiegeln ergab, werteten die Autoren die Veränderung der feinmotorischen Fähigkeiten während des Menstruationszyklus als Folge der neuromodulatorischen Wirkung von Estradiol und Progesteron. **CW**

S Zoghi M et al.: The effects of sex hormonal fluctuations during menstrual cycle on cortical excitability and manual dexterity (a pilot study). PLoS One 2015; doi: 10.1371/journal.pone.0136081
Mehr Infos: www.gyn-depesche.de/160537

©GFI. Der Medizin-Verlag

Kryokonserviertes Ovarialgewebe

Erfolgreiche Transplantation mit Matrix

Die Kryokonservierung von Ovarialgewebe gilt als vielversprechende experimentelle Methode, um die Fertilität bei einer Menopause-induzierten Behandlung zu bewahren. US-amerikanische Reproduktionsmediziner testeten erstmals den Einsatz einer extrazellulären Matrix bei der Transplantation.

Bei zwei Patientinnen wurde im Alter von 23 Jahren Ovarialgewebe entnommen und kryokonserviert. Anlass war in beiden Fällen eine anstehende Chemotherapie zur Vorbereitung einer hämatopoetischen Stammzelltransplantation, bei einer Patientin aufgrund einer hämophagozytischen Lymphohistiozytose, bei der anderen aufgrund eines mediastinal rezidivierenden Non-Hodgkin-Lymphoms. Infolge der Behandlung versagte bei beiden Frauen die Ovarialfunktion.

Im Alter von 30 bzw. 35 Jahren wurde das eingefrorene Kortexgewebe auf den kontralateralen Eierstock transplantiert. Um die Revaskularisierung zu verbessern und damit den Verlust von Follikeln zu verringern, verwendete man erstmals eine zellfreie humane extrazelluläre Gewebematrix (AlloDerm®) als Trägermaterial. Dieses Ersatzgewebe kam bisher vor allem in der plastischen Chirurgie und Zahnheilkunde zum Einsatz. Vor dem roboterassistierten minimalinvasiven Eingriff erhielten die Patientinnen zehn Wochen lang transdermales Estradiol und vaginales Progesteron sowie eine Woche täglich niedrig dosiertes ASS.

Zehn bzw. acht Wochen nach der Transplantation ließen sich bei beiden Frauen Follikel nachweisen. Nach acht bzw. sieben IVF-Zyklen konnten bis zu zehn Oozyten isoliert, mittels ICSI befruchtet und anschließend kryokonserviert werden. Beide Frauen wurden durch Transfer eingefrorener oder frischer Embryonen schwanger. Das erste Kind kam gesund und termingerecht zur Welt. Bei der zweiten Patientin war erst die vierte Übertragung erfolgreich. **CW**

F Oktay K et al.: First pregnancies, live birth, and in vitro fertilization outcomes after transplantation of frozen-banked ovarian tissue ... Am J Obstet Gynecol 2016; 214: 94.e1-9

Mehr Infos: www.gyn-depesche.de/160542

Assistierte Reproduktion (ART)

Je invasiver die IVF, desto mehr Mehrlinge

Eine Fertilitätsbehandlung erhöht das Risiko einer Mehrlingsschwangerschaft. Kanadische Wissenschaftler untersuchten, wie stark die Rate vom ART-Verfahren abhängt.

Laut Geburtenregister der kanadischen Provinz Quebec gab es 1407 Mehrlingsgeburten in den Jahren 2006 bis 2008. Ihnen wurden 3580 zufällig ausgewählte Einlingsgeburten mit gleichem maternalen Alter gegenübergestellt. Von den Mehrlingsschwangerschaften waren nach Angaben der Mütter 23,7% mit Hilfe assistierter Reproduktionstechniken (ART) zustande gekommen, aus der Vergleichsgruppe nur 3,7%. Nach der Anpassung an potenzielle Störfaktoren ergab sich ein fast sechsfach erhöhtes Risiko für multiple Geburten nach ART im Vergleich zur spontanen Konzeption (OR 5,6).

„ICH BIN VERWIRRT ... HIPPOKRATES SAGTE ES SO, GALEN ANDERS UND VESALIUS HATTE GAR KEINE MEINUNG DAZU."

Beim Vergleich der unterschiedlichen Reproduktionstechniken zeigte sich: Je invasiver das Verfahren, desto höher das Risiko einer Mehrlingsgeburt. Nach einer alleinigen ovariellen Stimulation stieg es auf das 4,5-fache, bei zusätzlicher intrauteriner Insemination auf das 9,3-fache und weitergehenden Eingriffen wie IVF oder ICSI gar auf das 31-fache. Injizierbare Präparate zur ovariellen Stimulation waren dabei mit einem höheren Risiko assoziiert als oral einzunehmende. **CW**

C Chaabane S et al.: Association between ovarian stimulators with or without intrauterine insemination, and assisted reproductive technologies on multiple births. Am J Obstet Gynecol 2015; 213: 511.e1-14

Mehr Infos: www.gyn-depesche.de/160033

PRAXIS-TIPP

Mini-IVF

Weniger Kinder, weniger Probleme

Bei der konventionellen IVF nimmt man das Risiko eines ovariellen Hyperstimulationssyndroms und einer Mehrlingsschwangerschaft in Kauf. Eine Dosisreduktion minimiert diese Nebenwirkungen – verringert jedoch auch die Lebendgeburtenrate etwas.

In einer New Yorker Klinik wurden 564 Kinderwunschpatientinnen unter 39 Jahren vor ihrem ersten IVF-Zyklus randomisiert. Bei 279 erfolgte die ovarielle Stimulation auf konventionelle Art nach dem „langen Protokoll" mit GnRH-Analoga, 150 bis 300 IE Gonadotropin pro Tag und HCG zur Ovulationsauslösung. Der Rest erhielt eine „Minimal-Stimulation-IVF" mit Clomifen (50 mg/Tag) und 75 bis 150 IE Gonadotropin sowie GnRH-Analoga-Nasenspray zur finalen Oozytenreifung. Bei der konventionellen IVF wurden pro Zyklus zwei frische oder kryokonservierte Blastozysten übertragen, bei der Mini-IVF dagegen jeweils nur ein kryokonservierter.

Die kumulative Lebendgeburtenrate nach sechs Transferzyklen betrug bei der Mini-IVF 49% und beim konventionellen Verfahren 63%. Der geringeren Erfolgsrate stand jedoch ein vorteilhaftes Sicherheitsprofil gegenüber: Während es in der Vergleichsgruppe bei 16 Frauen zu einem mittelschweren bis schweren ovariellen Hyperstimulationssyndrom kam, war dies bei einer Mini-IVF nie der Fall. Der Anteil der Mehrlingsschwangerschaften sank durch den Single-Embryo-Transfer signifikant von 32 auf 6,4%. Die pro Zyklus eingesetzte Gonadotropin-Dosis reduzierte sich bei der Mini-IVF um 78%.

Inwieweit die Effekte tatsächlich auf die geringeren Hormondosen zurückzuführen waren, konnte man aufgrund der völlig unterschiedlichen Stimulationsprotokolle und Embryotransfer-Strategien nicht beurteilen. Ob sich die niedrigere Geburtenrate durch eine höhere Zahl der komplikationsärmeren Mini-IVF-Zyklen ausgleicht, bleibt offen. **CW**

S Zhang JJ et al.: Minimal stimulation IVF vs conventional IVF: a randomized controlled trial. Am J Obstet Gynecol 2016; 214: 96.e1-8

Mehr Infos: www.gyn-depesche.de/160543

Simulation zur Familienplanung

Wann für wie viele Kinder starten?

In Europa wünschen sich junge Menschen im Schnitt 2,2 Kinder. Der Terminus „fertility gap“ (Fertilitäts-Lücke) bezeichnet, um wie viele Kinder die tatsächlich im Leben erreichte Anzahl von der initial gewünschten abweicht (in Deutschland 0,28). Nun berechnete man anhand einer aufwändigen Simulation, in welchem Alter ein Paar mit dem Kinderkriegen anfangen sollte, um auf die gewünschte Kinderzahl zu kommen.

In die Computersimulation gaben die Autoren alle zum Thema „Familienplanung“ bekannten Daten ein: z. B. monatliche Konzeptionswahrscheinlichkeit bei nicht-verhütenden Paaren, Fehlgeburtsrisiko, Menopausenalter, IVF-Erfolgsdaten und sozioökonomische Faktoren. Anhand dieser Rahmenbedingungen wurde dann eine Kohorte von 10 000 Paaren im Computer durchgerechnet und ermittelt, mit welchem Alter ein Paar mit seinen Konzeptionsbemühungen beginnen sollte, um mit einer gegebenen Wahrscheinlichkeit die geplante Kinderzahl zu erreichen. Dabei wurde auch unterschieden, ob ein Paar bereit war, IVF-Methoden einzusetzen oder nicht.

Paare, die mit einer 90%igen Wahrscheinlichkeit eine Ein-Kind-Familie erlangen möchten und IVF in Betracht ziehen, sollten mit dem verhütungslosen Sex beginnen, wenn die Frau 35 Jahre oder jünger ist. Soll die Familie zwei Kinder haben, beträgt das empfohlene Start-Alter 31 Jahre, bei drei Kindern 28 Jahre. Lehnt das Paar IVF-Techniken ab, liegt das empfohlene Alter der Frau bei 32, 27 bzw. 23 Jahren (1-, 2- bzw. 3-Kind-Familie). Akzeptiert man eine „Erfolgswahrscheinlichkeit“ für die gewünschte Kinderzahl von 75% oder weniger, kann man sich mit dem Absetzen der Verhütung noch vier bis elf Jahre länger Zeit lassen. **CB**

KOMMENTAR

Für eine grobe Einschätzung mögen diese simulierten Erkenntnisse ausreichen. Im Einzelfall der Präkonzeptionsberatung sollten sie allerdings nicht überbewertet werden – dazu haftet dem Modell eine zu große Unsicherheit an, z. B. bewertet es das Alter der Männer nicht und spiegelt die steigenden Erfolgsquoten der IVF nicht ausreichend wider. Nicht zuletzt kann ein besonders „motiviertes“ Paar die Fekundabilität (Schwangerschaftswahrscheinlichkeit pro Zyklus) z. B. durch „zyklusoptimierten“ Koitus steigern.

Redaktion Gyn-Depesche

S Habbema JDF et al.: Realizing a desired family size: when should couples start? Hum Reprod 2015; 30(9): 2215-21

Mehr Infos: www.gyn-depesche.de/160671

Hypoactive sexual desire disorder

Akupunktur schafft Abhilfe

Etwa 43% aller US-amerikanischen Frauen leiden an einer sexuellen Dysfunktion, meist in Form von vermindertem sexuellen Verlangen (hypoactive sexual desire disorder, HSDD). Im Juni 2015 wurde in den USA Flibanserin zugelassen, das erste Medikament gegen sexuelle Unlust der Frau. Wirksamkeit, Sicherheit und Sinnhaftigkeit dieses Mittels sind jedoch umstritten. Nun zeigt eine aktuelle Studie, dass die altbewährte Akupunktur im Sinne der traditionellen chinesischen Medizin (TCM) eine ebenfalls wirksame und weitaus weniger bedenkliche Alternative darstellen könnte.

Forscher untersuchten die Wirksamkeit einer Akupunkturbehandlung an 15 prämenopausalen Frauen mit bestätigter HSDD-Diagnose. Fünf Wochen lang erhielten die Teilnehmerinnen zwei Akupunktursitzungen à 25 min.

Vor und nach der Intervention befragte man die Frauen zu ihrer allgemeinen Gesundheit (SF-12), dem Vorkommen von Angststörungen und Depressionen (General Anxiety-Disorder-7, GAD-7 bzw. Prime Health Questionnaire-9, PHQ-9) und ihrer Lebensqualität (World Health Organization Quality of Life BREF, WHOQOL-BREF). Die Sexualfunktion der Patientinnen und ihr Leidensdruck wurden mit dem FSFI (Female Sexual Function Index) bzw. FSDS-R (Female Sexual Distress Scale - Revised) evaluiert.

13 Frauen führten die Intervention bis zum Studienende durch (Durchschnittsalter 37 Jahre, mittlerer BMI 31 kg/m²). Nach der Intervention gaben die Patientinnen eine deutlich verbesserte Sexualfunktion an. Der FSFI-Gesamt-Score war nach der Behandlung von 19 auf 25 gestiegen ($p<0,0001$), der FSFI-Teilscore für das sexuelle Verlangen von 2,1 auf 3,3 ($p<0,0001$). Erregbarkeit, Lubrikation und Orgasmusfähigkeit hatten sich ebenfalls verbessert. Der FSRS-R-Gesamtscore als Maß für den sexuellen Leidensdruck war von 33 auf 24 gesunken ($p=0,03$).

Die genauen Wirkmechanismen der Akupunktur sind bisher unbekannt. Man vermutet, dass bei der Behandlung Endorphine freigesetzt werden, die ihre physiologische Wirkung im Gehirn entfalten. Da es in dieser Studie keine Plazebo-kontrollierte Vergleichsgruppe gab und die Stichprobenzahl sehr gering war, sind die Ergebnisse allerdings mit Vorsicht zu genießen und weitere Evidenz zur Validierung nötig. Dennoch ist die Akupunktur als Therapieoption bei Frauen mit HSDD erwägenswert, zumal Nebenwirkungen selten und meist harmlos sind. **OH**

KOMMENTAR

In der zulassungsrelevanten BEGONIA-Studie stieg unter Flibanserin vs. Plazebo der FSFI-Gesamt-Score um 5,3 vs. 3,5 und der FSFI-Teilscore für sexuelles Verlangen um 1,0 vs. 0,7. Die Akupunktur kam in der berichteten Studie auf einen FSFI-Anstieg von ca. 6 bzw. 1,2 in der Subskala – damit war die Akupunktur numerisch besser als Flibanserin (ein direkter Vergleich zwischen den Studien ist statistisch aber nicht möglich). Die Zulassung für Flibanserin durch die US-amerikanische FDA wurde erst bei der dritten Antragsstellung erteilt, da Sicherheitsbedenken und Zweifel an der Wirksamkeit bestanden. Die häufigsten Nebenwirkungen von Flibanserin sind Müdigkeit, Schwindel und Benommenheit. Hormonelle Kontrazeptiva können die Symptome verschlimmern, ebenso frei erhältliche Kräuterextrakte und Verdauungsfördernde Mittel.

Redaktion Gyn-Depesche

K Oakley SH et al.: Acupuncture in premenopausal women with hypoactive sexual desire disorder: a prospective cohort study. Sex Med 2016; Epub Mar 28; doi: 10.1016/j.esxm.2016.02.005

Mehr Infos: www.gyn-depesche.de/160674

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

©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**

Anthrax-Antikörper entwickelt

Forscher haben ein Mittel zur Therapie (in Kombination mit Antibiotika) und Prophylaxe von Lungenmilzbrand entwickelt. Der Antikörper Obiltoxaximab hemmt die Anthraxtoxine, indem es die freien protektiven Antigene des *Bacillus anthracis* neutralisiert. Die Nebenwirkungen umfassen schwere allergische Reaktionen und Anaphylaxie, Kopfschmerzen, Juckreiz, Atemwegsinfektionen und Husten.

Greig SL: Drugs 2016; Epub Apr 16; doi: 10.1007/s40265-016-0577-0

Früher Biomarker für zerebrale Malaria entdeckt

In einer Studie wiesen Kinder mit zerebraler Malaria gegenüber gesunden Kontrollen signifikant mehr Osteoprotegerin (OPG) im Plasma auf (16,0 vs. 0,8 ng/ml), vermutlich freigesetzt aus den Weibel-Palade-Körperchen. Der OPG-Spiegel korrelierte mit der Krankheitsschwere, dem Laktatspiegel und der peripheren Parasitendichte. Im Mausmodell stieg der OPG-Spiegel bereits 24 h nach der Infektion noch vor Symptomeinsatz um das 4,6-fache an.

O'Regan N et al.:-Thromb Haemost 2016; 115: 773-80

Neuer FXR-Agonist gegen PBC in Entwicklung

Die Standardtherapie der primären biliären Cholangitis (PBC), bis 2015 primär biliäre Zirrhose genannt, erfolgt mit Ursodesoxycholsäure (UDCA), auf die viele Patienten nicht adäquat ansprechen. Der Farnesoid-X-Rezeptor-Agonist OCA (obeticholic acid) soll diese Therapielücke schließen. In einer Phase-3-Studie führte OCA gegenüber Plazebo zu einer signfikanten Verbesserung der alkalischen Phosphatase (AP) sowie weiterer Laborparameter.

Fachpressekonferenz der Intercept Pharma GmbH, München, 21.4.2016

Gestörter Gallensäurentransport bei Übergewicht

In einem Vergleich von elf normal- und 32 übergewichtigen Personen hatten die Dicken eine ca. doppelt so hohe Gallensäuresynthese, die mit der Insulinsensitivität korrelierte (r= -0,62). Verglichen mit den schlanken Teilnehmern sank der Gallensäurespiegel der Übergewichtigen nach einer Insulininfusion nur um 4,2 vs. 44,2%; postprandial stieg die Gallensäure nur um 133 vs. 402% an.

Haeusler RA et al.: J Clin Endocrinol Metab 2015; Epub Dec 18; doi: 10.1210/jc.2015-2583

Schwangerschaftsabbruch

Unter Antidepressiva wahrscheinlicher

Einige Studien weisen darauf hin, dass SSRI (selektive Serotonin-Wiederaufnahmehemmer) teratogen wirken können. Ob sie auch die Rate später Schwangerschaftsabbrüche erhöhen, untersuchten skandinavische Wissenschaftler.

Aus nationalen Patientenregistern in Dänemark, Norwegen und Finnland gingen die Daten von fast 15 000 Frauen hervor, die in den Jahren 1996 bis 2007 einen Schwangerschaftsabbruch in der 12. bis 23. SSW vornehmen ließen. Grund für die Termination waren bei 40% fetale Missbildungen, beim Rest ein schlechter Gesundheitszustand der Mutter oder sozioökonomische Gründe. Als Kontrollgruppe dienten ebenso viele Frauen gleichen Alters und gleicher Parität, deren Schwangerschaft länger als bis zur 24. SSW bestand.

3,7% der Fälle und 2,2% der Kontrollen hatten während der Schwangerschaft und bis zu drei Monate davor mindestens ein Rezept für Antidepressiva eingelöst – meist für SSRI. Insgesamt erhöhte die Einnahme eines Antidepressivums die Wahrscheinlichkeit eines Abbruchs um 70%. In den Einzelauswertungen stieg das Risiko unter Venlafaxin am stärksten, nämlich auf das Dreifache. Allerdings galten diese Assoziationen für SSRI, trizyklische Antidepressiva und die meisten anderen Substanzen nur bei medizinischer und sozialer Indikation – nicht aber bei einer embryopathischen. Lediglich bei Frauen, die Mirtazapin erhalten hatten, verdoppelte sich die Abruptiorate aufgrund fetaler Anomalien. Eine leichte Erhöhung war auch in der Gruppe der „weiteren Antidepressiva" zu beobachten (z. B. Mianserin, Trazodon, Duloxetin).

Die Studienautoren spekulieren, dass Schwangere allein aus Angst vor einer Fruchtschädigung durch Antidepressiva einen Abbruch wünschen. Aber auch die Erkrankung selbst könnte die Entscheidung beeinflussen. **CW**

G Kieler H et al.: Use of antidepressants ... BJOG 2015; 122: 1618-24
Mehr Infos: www.gyn-depesche.de/160027

„UND SIE ERZÄHLEN MIR 'WAS ÜBER STRESS?"

Gestationsdiabetes

Schwangere sollten schlank bleiben

Dass Frauen in der Schwangerschaft an Gewicht zulegen, ist normal. Vorsicht ist allerdings bei sehr starker Gewichtszunahme geboten – egal, ob die Patientin vorher dick oder dünn war.

Patientinnen, die während ihrer Schwangerschaft sehr stark an Gewicht zunehmen, tragen ein erhöhtes Risiko für ein negatives Outcome sowie für späteres Übergewicht von Mutter und Kind. Ob dabei auch das Risiko für Gestationsdiabetes (GDM) steigt, untersuchten Forscher im Rahmen einer Metaanalyse von acht Studien.

Eingeschlossen waren insgesamt über 13 700 nicht-diabetische Patientinnen mit Einlingsschwangerschaft. Für die Analyse ausschlaggebend waren nur die Gewichtsangaben bis zum Zeitpunkt des GDM-Screenings. Die Diagnose von Gestationsdiabetes erfolgte in den Studien auf verschiedene Weise, u. a. mittels oralem Glucosetoleranztest.

Frauen, die in der Schwangerschaft über die Maßen zulegten, hatten ein um 40% höheres Risiko für Schwangerschaftsdiabetes, (gepoolte OR 1,40; 95% KI 1,21-1,61; p<0,001). Vier Studien berücksichtigten bei der Risikoabschätzung verschiedene Einflussfaktoren wie Alter, Rauchstatus und Blutdruck der Mutter. Eine Subgruppenanalyse dieser Population ergab einen ähnlichen Risikowert (OR 1,42). Welchen BMI die Frauen vor ihrer Schwangerschaft hatten, spielte dabei keine Rolle. **OH**

M Brunner S et al.: Excessive gestational weight gain prior to glucose screening and the risk of gestational diabetes: a meta-analysis. Diabetologia 2015; 58(10): 2229-37
Mehr Infos: www.gyn-depesche.de/160117

©GFI. Der Medizin-Verlag

Schwammige Daten: Vitamin D in der Schwangerschaft

Hilft vielleicht (wenig), schadet wohl nicht

Zwei kürzlich in 2016 publizierte Arbeiten beschäftigten sich mit der Vitamin-D-Supplementation in der Schwangerschaft. Und das ist auch gut so, denn die Datenlage ist widersprüchlich und aktuell ist nicht klar, ob Schwangere generell Vitamin-D-Tabletten erhalten sollten. Die beiden Studien untersuchten die Wirkung der Supplementation auf die Knochengesundheit und auf das Asthmarisiko des Kindes. Wie sich zeigte, liegen die wesentlichen Erkenntnisse hierbei in Studiendetails verborgen.

Cooper C et al. (Lancet 2016) rekrutierten 1134 Schwangere und randomisierten diese, entweder 1000 IE Cholecalciferol (Vitamin D_3, 25-OH-D) oder Plazebo per os einzunehmen. Die Supplementation begann ab der 14. Woche nach Gestation und wurde bis zur Geburt fortgeführt. Alle Patientinnen wiesen laborchemisch zu Beginn *keinen* 25-OH-D-Mangel auf. Die Neugeborenen wurden dann mittels Dual-Röntgen-Absorptiometrie (DXA) untersucht und so die Gesamtknochenmasse bestimmt (whole-body bone mineral content, BMC).

Nicht mehr Knochen mit D_3

Am Ende lagen Daten von 737 Kindern vor. Dabei unterschieden sich die Werte zwischen den Gruppen nicht (61,6 g BMC bei Kindern, deren Mütter D_3 erhalten hatten versus 60,5 g bei Kindern von nicht-supplentierten Müttern). Auch bezüglich der Sicherheitsendpunkte gab es keine relevanten Unterschiede. Lediglich D_3-supplementierte Mütter wiesen post partum weniger schwere Blutungen auf (12% vs. 17%; p=0,01). Keine der beobachteten Nebenwirkungen konnte man der D_3-Therapie zuschreiben.

Effekte im Winter

Das spannendste Ergebnis erhielt man jedoch, wenn man die Daten nach dem Geburtsmonat aufschlüsselte: Hierbei sah man, dass Kinder, die in Wintermonaten geboren wurden, sehr wohl von der D_3-Supplementation der Mutter profitierten (Zunahme von BMC, Knochendichte und Körperfett bei gleichem Geburtsgewicht und gleicher Größe bei Geburt versus der Gruppe ohne D_3-Gabe).

In einer weiteren Arbeit untersuchten *Chawes BL* et al. (JAMA 2016) die Auswirkung einer Vitamin-D-Gabe an Schwangere auf das Asthma-Risiko des Kindes. 623 Frauen erhielten randomisiert entweder 2800 IE Cholecalciferol pro Tag oder lediglich 400 IE/d. Primärer Endpunkt war der Beginn persistierender pfeiffender Atemgeräusche als Asthmazeichen der Neugeborenen bzw. Kinder innerhalb der ersten drei Lebensjahre. 52% der Frauen hatten bei Studieneinschluss normale D_3-Spiegel, 34% hatten einen niedrig-normalen Wert und 14% wiesen einen manifesten D_3-Mangel auf.

Gut für die Lunge – irgendwie

581 Kinder konnten schlussendlich ausgewertet werden. 16% der D_3-Hochdosis-Gruppe und 20% der D_3-Niedrigdosis-Kinder entwickelten Asthmabeschwerden im Sinne des primären Endpunktes; der Unterschied war nicht signifikant und die D_3-Gabe somit nicht mit einem verringerten oder erhöhten Risiko assoziiert. Allerdings fand man eine signifikante Reduzierung von allgemeinen „besorgniserregenden" pulmonalen Symptomen bei Kindern, deren Mütter viel D_3 erhalten hatten (Risikoreduktion durch D_3-Gabe von 17%). Weder diagnostiziertes Asthma mit drei Jahren, noch Infektionen der oberen oder unteren Atemwege unterschieden sich jedoch zwischen den Gruppen. Alle Ergebnisse waren unabhängig vom initialen D_3-Status.

Sicherheit

Die Vitamingabe hatte weder einen signifikanten Einfluss auf das Allergierisiko noch auf Ekzeme. Unter Hochdosis-D_3-Therapie kam es zu einem intrauterinen Tod, in der Kontrollgruppe zu drei derartigen Fällen. Angeborene Fehlbildungen fand man bei 5% versus 8%. Die Autoren konkludieren, dass man zwar keine Wirkung auf Asthma-Symptome nachweisen konnte, dass aber dennoch ein klinisch bedeutsamer protektiver Effekt der hohen D_3-Supplementation nicht ausgeschlossen werden kann. **CB**

R Cooper C et al.: Maternal gestational vitamin D supplementation and offspring bone health (MAVIDOS): a multicentre, double-blind, randomised placebo-controlled trial. Lancet Diabetes Endocrinol 2016; 4(5): 393-402

R Chawes BL et al.: Effects of vitamin D_3 supplementation during pregnancy on risk of persistent wheeze in the offspring – a randomized clinical trial. JAMA 2016; 315(4): 353-361

Mehr Infos: www.gyn-depesche.de/160673

KOMMENTAR

Es gibt nun zwar neue Daten zum Vitamin D_3 in der Schwangerschaft, aber wenig Klärung, wie mit der Supplementation in der Praxis am besten zu verfahren ist. Auch Leitlinien helfen wenig: Die deutschen Fachgesellschaften enthalten sich weitestgehend einer Meinung. Die WHO empfiehlt eine D_3-Supplementation im Rahmen der Routineversorgung von Schwangeren *nicht*, nennt aber bei nachgewiesenem Mangel die Gabe von 200 IE/d als Option. Die US-amerikanische gynäkologische Fachgesellschaft ACOG empfiehlt nicht einmal ein generelles Screening auf D_3-Mangel in der Schwangerschaft, lediglich bei erhöhtem Mangel-Risiko. Liegt ein Mangel definitiv vor, nennt ACOG 1000 bis 2000 IE/d als Maßnahme.

Praktikable Empfehlungen sprach die gynäkologische Fachgesellschaft des Vereinten Königreichs UK (RCOG) 2014 aus:

- Ein generelles Screening wird nicht empfohlen; bestimmte Risikogruppen können auf D_3-Mangel untersucht werden, z. B. Schwangere mit Hautverfärbung, Adipositas, bei Präeklampsie-Risiko, bei geringer Sonnenlichtexposition oder gastrointestinalen Problemen, die die Absorption stören können.
- Alle Schwangere sollten Cholecalciferol 400 IE/d oral erhalten.
- Hochrisiko-Schwangere (siehe Screening-Empfehlung) sollten mindestens 1000 IE/d einnehmen.
- Frauen mit Präeklampsie-Risiko sollten mindestens 800 IE/d D_3 + Kalzium einnehmen.
- Liegt ein nachgewiesener Mangel vor, kann vier bis sechs Wochen lang mit 20 000 IE/Woche therapiert werden und danach auf die normale Supplementation mit 1000 IE/d umgestiegen werden.
- Bei Sarkoidose oder Nierenerkrankungen könnte eine D_3-Supplementation unangemessen oder ineffektiv sein.

Es bleibt also zum jetzigen Zeitpunkt nur die Nutzen-Risiko-Abwägung und individuelle Entscheidung von Arzt und Patientin, denn die Supplementation könnte sowohl weitere Benefits (Präeklampsie-Vermeidung) als auch Risiken (Allergieentwicklung) haben. In diesen beiden neuen Studien wurde die D_3-Gabe an Schwangere zumindest als sicher bewertet.

Redaktion Gyn-Depesche

WHO-Guideline „Vitamin D supplementation in pregnant women", 2012

ACOG Committee Opinion 2011, reaffirmed 2015

RCOG „Vitamin D in pregnancy", Scientific Impact Paper No. 43, June 2014

Häufig vermeidbare Komplikationen

Immer noch 2,6 Millionen Totgeburten pro Jahr – und Deutschland auf Platz 12

2011 hatte eine *Lancet*-Artikelserie zum Thema Totgeburten für viel Aufsehen gesorgt. Ein internationales Expertengremium forderte damals umfangreiche Maßnahmenbündel, um die Zahl der Totgeburten weltweit zu senken. Ein Update zeigt: Noch immer ist der Handlungsbedarf groß – auch in den Industrienationen.

In der 2016 erschienenen Artikelserie „Ending Preventable Stillbirths“ („vermeidbare Totgeburten verhindern“) sammelten mehrere Studiengruppen aktuelle Daten aus 157 Ländern. Ihr Ergebnis: Nach wie vor wird der Reduktion von Totgeburten global zu wenig Aufmerksamkeit geschenkt. Anders als die Senkung der Mütter- und Kindersterblichkeit gehörte sie nicht explizit zu den Milleniumszielen der Vereinten Nationen. Während die Todesraten von Müttern und von Kindern bis zum fünften Lebensjahr seit 1990 halbiert wurden und weiterhin sinken, stagniert die Zahl der Totgeburten seit einigen Jahren: Weltweit sterben 2,6 Millionen Kinder jährlich vor der Geburt. Das entspricht 18,4 pro 1000 Geburten.

Als Totgeburten gelten nach WHO-Definition Neugeborene ohne Lebenszeichen, die mehr als 1000 Gramm wiegen oder nach der vollendeten 28. SSW geboren werden. Dabei wird das Gestationsalter als aussagefähigstes Kriterium angesehen. In Deutschland ist dagegen das Geburtsgewicht ausschlaggebend: Hier spricht man von einer Totgeburt, wenn ein mindestens 500 Gramm schweres Kind bei der Geburt kein Lebenszeichen – Herzaktion, Nabelschnurpuls oder Lungenatmung – zeigt.

WHO-Ziel erreicht, aber reicht uns das wirklich?

Mitte 2014 wurde auf Initiative der WHO der „Every Newborn Action Plan“ verabschiedet. Ziel dieses Aktionsplans ist es unter anderem, die Totgeburtenrate bis zum Jahr 2030 in allen Ländern auf höchstens zwölf pro 1000 Geburten zu senken. Geschafft haben dies bislang 94 – meist einkommensstarke – Staaten. Mindestens 56 Länder, vor allem in Afrika, müssten ihre derzeitigen jährlichen Reduktionsraten jedoch mehr als verdoppeln, um das Ziel zu erreichen. Bei der aktuellen Geschwindigkeit würde es 160 Jahre dauern, bis eine schwangere Frau im südlichen Afrika die gleiche Chance auf ein lebend geborenes Kind hat wie eine Frau in den hochentwickelten Industrieländern.

98% aller Totgeburten ereignen sich in Ländern mit geringem oder mittlerem Einkommen, drei Viertel in Afrika südlich der Sahara und Südasien. Allein in den drei Ländern mit den meisten Totgeburten – Indien, Nigeria und Pakistan – starben 2015 fast 1,2 Millionen Ungeborene im dritten Trimenon. Weltweit trat der Todesfall bei 1,3 Millionen Feten, also bei der Hälfte aller Totgeburten, während der Wehen ein. Dieser Anteil variiert allerdings je nach Qualität der geburtshilflichen Versorgung von 10% in hochentwickelten Ländern bis zu fast 60% in Südasien.

Das Risiko einer Totgeburt liegt bei männlichen Feten etwa 10% höher als bei weiblichen.

Vermeidbare Risikofaktoren

Ein großer Teil aller Totgeburten wäre vermeidbar. Etwa ein Zehntel aller Fälle weltweit, so schätzen die Experten, ist die Folge von maternalem Übergewicht, Hypertonie und/oder Diabetes. Rund 200 000 Kinder sterben jährlich aufgrund von Präeklampsie oder Eklampsie vor der Geburt. Viele dieser Todesfälle könnten durch eine frühzeitige Diagnose und adäquate pränatale Versorgung verhindert werden. Auch Rauchen während der Schwangerschaft gehört zu den Risikofaktoren, die durch bessere Aufklärung der Mütter beeinflusst werden können. Insgesamt trägt Nikotin aber nur zu knapp 2% aller Totgeburten bei. 6,7% aller Totgeburten schreiben die Autoren einem höheren Alter der Mutter zu (über 35 Jahre). In den afrikanischen Ländern südlich der Sahara geht jede fünfte Totgeburt auf das Konto einer Malaria-Erkrankung; 7,7% weltweit stehen in Zusammenhang mit Syphilis. HIV-Infektionen werden dagegen nur für 0,7% der Totgeburten verantwortlich gemacht.

Deutschland nur auf Platz 12

In einer separaten Analyse untersuchte eine Studiengruppe die Situation in 49 einkommensstarken Ländern. Zwar lag hier die Rate insgesamt mit 3,5 totgeborenen Kindern pro 1000 Entbindungen deutlich niedriger als im weltweiten Durchschnitt. Doch war die Schwankungsbreite hoch: Während in Island nur 1,3 Todesfälle (nach der 28. SSW) auf 1000 Geburten kamen, waren es in der Ukraine 8,8. Sechs Länder, darunter Finnland, Dänemark und die Niederlande, erreichten 2015 eine Quote von 2,0‰ oder niedriger. Hätten dies alle 49 einkommensstarken Länder geschafft, wären knapp 20 000 Kinder mehr lebend zur Welt gekommen. Mit einer Quote von 2,4‰ rangierte Deutschland auf Platz zwölf, hinter z. B. Dänemark, Finnland, Kroatien, Portugal und Polen.

Ein vermeidbares Bild?

Laut einer Studie der International Stillbirth Alliance (ISA) werden 23% der betroffenen Eltern nicht über die Möglichkeit einer Obduktion aufgeklärt. Chromosomale Mikroarray-Tests, die einer Karyotypisierung heute vorgezogen werden sollten, gehören nur für 4% der befragten Mediziner zur Routine. Unabhängig von nationalen Unterschieden bei der Klassifikation zählen Plazentaprobleme mit einem Anteil von 40% zu den häufigsten Ursachen von Totgeburten. Welche Rolle andere Faktoren spielen, variiert dagegen beträchtlich. Von Bedeutung scheinen in erster Linie angeborene Fehlbildungen (6-27%), Infektionen (5-22%), spontane Frühgeburt und vorzeitiger Blasensprung (1-15%). Der Anteil ungeklärter Totgeburten ist jedoch noch immer hoch. Etwa 20 bis 30% gehen selbst in den einkommensstarken Ländern auf Versorgungsmängel zurück, schätzen die Autoren. Auffällig erscheinen auch sozioökonomische Unterschiede innerhalb der Länder: Bei Frauen mit Migrationshintergrund, niedriger Schulbildung und/oder geringem Einkommen liegt die Totgeburtenrate doppelt so hoch wie in der „privilegierteren“ Bevölkerungsschicht.

Für stark verbesserungsfähig halten die Experten außerdem die Unterstützung betroffener Familien nach einer Totgeburt und die öffentliche Wahrnehmung. Stigmatisierung und Fatalismus

Foto: abendblatt.de - Juergen Joost/ZGBZGH

©GFI. Der Medizin-Verlag

seien nach wie vor weit verbreitet und verstärkten das Trauma des Verlusts. Von rund 3500 befragten Eltern totgeborener Kinder fühlten sich nur 31,5% angemessen betreut. Sowohl unter den Patienten als auch unter den medizinischen Leistungserbringern war nur ein Drittel der Meinung, dass viele Totgeburten vermeidbar wären. Fortschritte in der Prävention werden dadurch behindert.

Die empfohlenen Interventionen zur Reduktion von Risikofaktoren beginnen bereits vor der Konzeption. Modellrechnungen zeigen, dass eine Verringerung des durchschnittlichen präkonzeptionellen BMI um 10% das Totgeburtsrisiko ebenfalls um 10% senkt. Zu wenig Beachtung wird offensichtlich auch dem Thema Rauchen in der Schwangerschaft geschenkt: Nur 60% der befragten Patientinnen gaben an, hinsichtlich der Notwendigkeit eines Nikotinstopps beraten worden zu sein. **CW**

Ü Frøen JF et al.: Stillbirths: progress and unfinished business. Lancet 2016; 387: 574-86

Ü Lawn JE et al.: Stillbirths: rates, risk factors, and acceleration towards 2030. Ebd. 587-603

Ü Flenady V et al.: Stillbirths: recall to action in high-income countries. Ebd. 691-702

Mehr Infos: www.gyn-depesche.de/160466

Frage 3: Der „Every Newborn Action Plan" fordert:

- ☐ **A** Abschaffung der Tokolytika
- ☐ **B** Änderung d. Definition „Totgeburt"
- ☐ **C** Stagnation der Zahlen der Kindersterblichkeit in Entwicklungsländern
- ☐ **D** Verdoppelung der Reproduktionsraten im südlichen Afrika
- ☐ **E** Max. zwölf Totgeburten pro 1000 Geburten bis 2030

Frage 4: Risikofaktor ist NICHT:

- ☐ **A** Mütterliches Übergewicht
- ☐ **B** Erhöhte Aufmerksamkeit
- ☐ **C** Mütterlicher Hypertonus
- ☐ **D** Rauchen
- ☐ **E** Syphilis

Frage 5: Ursache einer Totgeburt sind in der Regel NICHT:

- ☐ **A** Plazenta-Pathologien
- ☐ **B** Angeborene Fehlbildungen
- ☐ **C** Infektionen
- ☐ **D** Spontane Frühgeburt
- ☐ **E** In Industrienationen ein höherer Bildungsabschluss der Schwangeren

Bitte vermerken Sie Ihre Antworten auf Seite 37 im Heft oder unter www.gyn-depesche.de/cme.

PRAXIS-TIPP

Borderline-Hypertonie

Mehr SGA-Babys

Schwangerschaftshypertonie steigert das Risiko für intrauterine Wachstumsretardierung und Totgeburt. Ob das auch für grenzwertig erhöhten Blutdruck gilt?

Aus einer schwedischen Datenbank gingen die Angaben von 157 446 Einlingsschwangerschaften mit einer termingerechten Entbindung hervor. Hypertone Erkrankungen waren ausgeschlossen. In der 36. SSW fand man bei 11,2% der Frauen leicht erhöhte diastolische Werte zwischen 80 und 89 mmHg. Im Vergleich zur normotensiven Gruppe (diast. RR <80 mmHg) erhöhte sich durch die Borderline-Hypertonie das Risiko eines SGA-Babys (Geburtsgewicht mindestens zwei Standardabweichungen unterhalb des Mittelwerts des jeweiligen Gestationsalters) oder einer Totgeburt um jeweils 70%. Potenzielle Störfaktoren wie das maternale Alter, der BMI in der Frühschwangerschaft, Diabetes oder Nikotinkonsum waren dabei bereits eingerechnet. Das Risiko einer intrauterinen Wachstumsverzögerung erwies sich bei einem diastolischen Druck zwischen 60 und 69 mmHg als am geringsten; im Vergleich zu dieser Gruppe verdoppelte sich das Risiko bei Prähypertonie.

Die Rate der SGA-Babys hing jedoch nicht nur vom diastolischen Blutdruck in der Spätschwangerschaft ab, sondern auch von dessen Anstieg in den Monaten davor: Das Risiko kletterte pro 1 mmHg Anstieg ab der Frühschwangerschaft um 2%. Am größten, nämlich bei insgesamt 3,6%, war es bei Frauen mit einer Borderline-Hypertonie kurz vor dem Geburtstermin und einem vorherigen Anstieg von 15 mmHg oder mehr.

Zu einer antihypertensiven Therapie raten die Autoren bei nur leicht erhöhten Blutdruckwerten dennoch nicht. **CW**

K Wikström AK et al.: Prehypertension in pregnancy ... Hypertension 2016; 67: 640-6

Mehr Infos: www.gyn-depesche.de/160527

Studie warnt vor verdoppelter Sterblichkeit – absolutes Risiko gering

Kindersterblichkeit nach Hausgeburten

Wie gefährlich sind außerklinische Entbindungen heute? Zumindest in Oregon, USA, sind sie häufiger mit einem negativen Outcome assoziiert als bislang angenommen. Eine bevölkerungsbasierte Kohortenstudie zeigt: In den Jahren 2012 und 2013 verstarben Kinder, die im Eltern- oder Geburtshaus geboren werden sollten, doppelt so häufig perinatal wie Babys, die im Krankenhaus zur Welt kamen.

Der Bundesstaat Oregon ist Spitzenreiter in den USA, was außerklinische Geburten angeht. 2012 lag die Quote bei 4%. US-Gynäkologen analysierten jetzt die Daten von 79 727 Müttern und ihren Kindern. Die Babys waren ausnahmslos reif und aus Schädellage geborene Einlinge ohne Anomalien. Die Autoren merkten an: Frühere Studien berücksichtigten nur, wo Kinder das Licht der Welt erblickten, nicht, wo die Mütter ursprünglich gebären wollten. Anders in der aktuellen Untersuchung.

Die Untersuchung zeigte auf, dass jede Sechste der 3804 Frauen, die außerklinisch zu entbinden plante, unter Wehen verlegt wurde. Insgesamt kam es bei den Frauen mit geplanter außerklinischer Entbindung im Untersuchungszeitraum 15 Mal zum Kindstod. Die Autoren berechneten, dass 3,9 perinatale Todesfälle auf 1000 außerhalb von Kliniken geplante Entbindungen entfielen, hingegen 1,8 perinatale Todesfälle auf 1000 von vornherein in Kliniken geplante Entbindungen.

Keine Mutter verstarb. Für die Babys, relativieren die Autoren, blieb das absolute Risiko auch bei Hausgeburten niedrig. Was Schwangere dazu veranlassen kann, Klinikgeburten abzulehnen, belegte die Studie zudem: Wehenmittel, vaginal-operative Entbindungen, Verlegungen der Neugeborenen auf die Intensivstation – solche Interventionen gab es bei außerklinisch geplanten Geburten signifikant seltener. **PP**

S Snowden JM et al.: Planned out-of-hospital birth ... N Engl J Med 2015; 373: 2642-53

Mehr Infos: www.gyn-depesche.de/160364

Betazellen aus der Speckrolle

12-04-2016: Baseler Forscher programmierten Stammzellen aus dem Fettgewebe einer 50-jährigen Testperson zu funktionierenden β-Zellen um, die Insulin produzieren. Nun hoffen sie, irgendwann solche aus Stammzellen gewonnenen Betazellen als autologe Diabetestherapie wieder reimplantieren zu können.

Kleinere Kinder in der Krise

05-04-2016: In Spanien nahm nach der Auswertung von 2 933 485 Lebendgeburten zwischen 2003 und 2012 der Anteil der Kinder, die untergewichtig zur Welt kamen, ab dem Jahr 2008, also nach Beginn der Finanzkrise 2007, deutlich zu. Das jährliche Bruttoinlandsprodukt pro Kopf war ein signifikanter Prädiktor für das Risiko untergewichtiger Neugeborener.

Wo man singt ...

05-04-2016: Singen im Chor macht nicht nur Spaß, es hat auch günstige Effekte auf das Immunsystem von Krebspatienten und ihre Angehörigen. Eine prospektive Beobachtungsstudie fand signifikant weniger negative und mehr positive Affekte am Ende einer Chorprobe. Die Kortisolspiegel im Speichel sanken, die antiinflammatorischen Zytokine nahmen zu.

Milch macht munter

01-04-2016: Nach einer Metaanalyse reduziert sich das Risiko für metabolisches Syndrom pro täglicher Portion Milch oder Milchprodukte um 12%. Wer häufig Milchprodukte konsumierte hatte ein um 27% reduziertes Risiko gegenüber denjenigen, die kaum Milchprodukte verzehrten.

Hypoglykämie unterschätzt

01-03-2016: Schwere Hypoglykämien erleiden Diabetiker wahrscheinlich häufiger als in randomisiert-kontrollierten Studien berichtet – in einer Kohortenstudie mit 917 440 Patienten im Schnitt 1,4 bis 1,6 Mal jährlich. Risikofaktoren waren höheres Alter, chronische Nierenerkrankung, kardiovaskuläre Erkrankungen, Depression, höhere HbA_{1c}-Werte sowie Insulin-, Inkretinmimetika- und β-Blockertherapie.

Aerobic als Add-on-Therapie

11-02-2016: Wenn ein Bluthochdruck auf die antihypertensive Therapie nicht ausreichend anspricht, könnte das zusätzliche aerobe Tanztraining helfen. In einer Studie erreichten mit einer Kombination von Coamilozid und Amlodipin 35,3% der erstmals medikamentös behandelten Hypertoniker eine gute Blutdruckkontrolle, mit zusätzlichem Aerobic aber 53,9%.

Vaginales Progesteron bei drohender Frühgeburt

Erwartungen nicht erfüllt

Entgegen der bisherigen Evidenz scheint die vaginale Progesteron-Prophylaxe keinen signifikanten Einfluss auf die Länge der Schwangerschaft und das Wohlergehen des Kindes zu haben. Immerhin hat es langfristig auch keinen negativen Einfluss auf die kognitive Entwicklung, wie jetzt gezeigt wurde.

An der randomisiert-kontrollierten OPPTIMUM-Studie nahmen 1228 Schwangere mit einem erhöhten Frühgeburtsrisiko teil. Als Kriterien hierfür galten entweder eine Zervixlänge von 25 mm oder weniger, eine vorangegangene Frühgeburt vor der 34. SSW oder ein positiver fetaler Fibronektintest plus ein weiterer klinischer Risikofaktor (CIN-Therapie, frühere Fehlgeburt oder PPROM). Die Frauen erhielten von der 22./24. SSW bis zur 34. SSW täglich 200 mg vaginales Progesteron oder Plazebo. Drei Studienendpunkte wurden definiert: Ein geburtshilflicher umfasste die Zahl der fetalen Todesfälle und der Frühgeburten bis zur 34. SSW, ein neonataler die Zahl der Todesfälle, zerebraler Gefäßschäden und bronchopulmonaler Dysplasien. Dritter Endpunkt war die neurokognitive Entwicklung des Kindes nach Bayley-III-Skala.

Für die beiden ersten Endpunkte ergab sich zwar ein gewisser positiver Effekt durch die Progesteronbehandlung: Die Frühgeburts- und fetale Sterberate sank um 14%, die der relevanten neonatalen Komplikationen sogar um 38%. Aufgrund der großen Konfidenzintervalle erwiesen sich die Unterschiede zur Plazebogruppe jedoch als nicht signifikant. Beim kognitiven Score der Kinder im Alter von zwei Jahren fanden sich praktisch keine Unterschiede (97,3 versus 97,7).

Entgegen der Ergebnisse früherer Studien scheint die prophylaktische Progesterongabe bei Schwangerschaften mit erhöhtem Frühgeburtsrisiko das geburtshilfliche und neonatale Outcome nicht zu verbessern. Nicht ausschließen könne man jedoch, betonen die Autoren, dass bestimmte Phäno- oder Genotypen dennoch davon profitieren. Diese seien aber mit den gängigen Unterscheidungskriterien nicht zu identifizieren. Sie plädieren deshalb dafür, die geltenden Leitlinien zu überdenken. **CW**

R Norman JE et al.: Vaginal progesterone ... Lancet 2016; doi: 10.1016/S0140-6736(16)00350-0
Mehr Infos: www.gyn-depesche.de/160526

PRAXIS-TIPP

Schwangere mit Zöliakie

Weniger Frühgeburten durch glutenfreie Diät

Schwangere, die an Zöliakie leiden, haben ein höheres Risiko für Frühgeburten. Dass der Verzicht auf Gluten das Risiko senken kann, belegte nun eine große Metaanalyse.

Internationale Datenbankanalysen förderten zehn Kohortenstudien zutage, die die Inzidenz von Schwangerschaftskomplikationen bei Frauen mit und ohne Zöliakie verglichen. Insgesamt gingen die Daten von knapp fünf Millionen Frauen in die Metaanalyse ein; 6309 von ihnen litten an Zöliakie. Für letztere ergab sich ein signifikant höheres Risiko für Frühgeburten (adjustierte OR 1,35), intrauterine Wachstumsrestriktion (OR 2,48), Totgeburten (OR 4,84), ein Geburtsgewicht unter 2500 g (OR 1,63) und SGA-Babys (OR 4,52). Die Präeklampsieraten unterschieden sich nicht signifikant. Subgruppenanalysen zeigten, dass das Frühgeburtsrisiko sowohl bei einer behandelten als auch bei einer erst später diagnostizierten und daher unbehandelten Zöliakie erhöht war (OR 1,26 versus 2,50). Die Frauen, die während der Schwangerschaft eine glutenfreie Diät einhielten, konnten das Frühgeburtsrisiko dadurch jedoch um 20% senken.

Weshalb das Risiko von Schwangerschaftskomplikationen bei einer maternalen Zöliakie steigt, ist nicht erforscht. Möglich wäre, dass die Malabsorption zu einem Nährstoffdefizit führt oder erhöhte maternale Autoantikörper schädigen. Betroffene Schwangere sollten deshalb unbedingt über die Bedeutung einer glutenfreien Ernährung aufgeklärt werden. **CW**

M Saccone G et al.: Celiac disease and obstetric complications: a systematic review and meta-analysis. Am J Obstet Gynecol 2016; 214: 225-34
Mehr Infos: www.gyn-depesche.de/160553

©GFI. Der Medizin-Verlag

PRAXIS-TIPP

Postpartale Beckenschmerzen

Stillen stillt den Schmerz

Meist kommen schwangerschaftsinduzierte Schmerzen im Beckenbereich nach der Entbindung rasch zum Erliegen. Manchmal bleiben sie aber über Jahre bestehen. Das könnte hormonelle Ursachen haben, denn offenbar spielt die Stilldauer eine Rolle.

Inwiefern Stillen zur Erholung betroffener Patientinnen beitragen kann, untersuchten Forscher im Rahmen eines Follow-up der Norwegian Mother and Child Cohort Study. Eingeschlossen waren über 10 600 Schwangere mit Einlingsgeburten, die innerhalb von drei Monaten nach der Entbindung Schmerzen anterior oder bilateral posterior im Beckengürtel angegeben hatten. Zusätzlich wurden verschiedene gesundheitsbezogene und soziodemographische Daten erhoben.

18 Monate post partum litten noch 7,8% der Patientinnen an Beckenschmerzen, davon 22,7% stark. Das Stillverhalten in den ersten fünf Lebensmonaten des Kindes beeinflusste die Persistenz der Schmerzen nicht. Je kürzer allerdings die Stilldauer ausfiel, desto höher war der Anteil an Frauen mit persistierendem Beckenschmerz (p<0,001). Adjustiert war die Assoziation mit Schmerzen im Beckengürtel nur noch für eine Stilldauer zwischen null und zwei Monaten signifikant. Auch galt der Zusammenhang ausschließlich für Frauen mit einem BMI ≥25 kg/m².

Die Ergebnisse lassen auf einen geringen protektiven Effekt des Stillens auf die Erholung von postpartalen Beckenschmerzen schließen. Die Autoren empfehlen, betroffenen Patientinnen das Stillen gemäß den ohnehin geltenden Empfehlungen nahezulegen. **OH**

K Bjelland EK et al.: Breastfeeding and pelvic girdle pain: a follow-up study of 10 603 women 18 months after delivery. BJOG 2015; 122: 1765-71
Mehr Infos: www.gyn-depesche.de/160370

Ein alter Bekannter kommt in der Geburtshilfe zu neuen Ehren

Peripartale Blutung: Mit dem Schockindex das Outcome der Mütter einschätzen

Der aus der Notfallmedizin bekannte und einfach zu bestimmende Schockindex zeigt besser als andere Vitalparameter, wann Wöchnerinnen durch eine Blutung gefährdet sind.

Verliert eine Frau bei der Entbindung viel Blut, zeigt der Schockindex (SI) – der Quotient aus Herzfrequenz und systolischem Blutdruck – besonders zuverlässig, wie wahrscheinlich sie Interventionen wie Bluttransfusion oder Operation benötigt. Das ermittelte ein Team aus London und Kalifornien bei einer retrospektiven Analyse von 233 Wöchnerinnen. Mit einem SI unter 0,9 zeigte sich kein Bedarf für eine intensivmedizinische Betreuung. Ab einem SI von 0,9 sollte die Wöchnerin in ein Krankenhaus mit entsprechender Expertise überwiesen werden, ab einem SI von 1,7 sollte dringend interveniert werden.

Die Studienteilnehmerinnen waren zwischen August 2008 und Juli 2009 wegen ihrer peripartalen Blutungen in einem britischen Zentrum behandelt worden, der durchschnittliche Blutverlust betrug 2199 ml (mindestens jedoch 1500 ml). 137 der Patientinnen (58,8%) hatten einen SI von 0,9 oder darüber, bei 16 (6,9%) lag der SI bei oder über 1,5. Vier negative Outcomes standen stellvertretend für die Gefährdung der Patientinnen: eine intensivmedizinische Betreuung, von der zwölf Frauen (5,15%) profitierten, eine Operation, die zwölf Frauen (5,15%) benötigten, eine Bluttransfusion, wie sie 40 Frauen (17,47%) bekamen und ein Hämoglobinwert von unter 7g/dl, wie ihn 49 (21,21%) zeitweilig aufwiesen.

Die Wissenschaftler überprüften, wie gut sich mithilfe des Schockindex jedes negative Outcome voraussagen ließ. Im Vergleich zwischen SI und einzelnen Vitalparametern zeigte sich: Für die Aufnahme in die Intensivstation stellte der SI den zuverlässigsten Prädiktor dar. **PP**

S Nathan HL et al.: Shock index: an effective predictor of outcome in postpartum haemorrhage? BJOG 2015; 122: 268-75
Mehr Infos: www.gyn-depesche.de/160358

Peripartale Depression

Fortsetzung eines früheren Problems?

Frauen, die vor einer Schwangerschaft bereits an psychischen Störungen gelitten haben, haben ein erhöhtes Risiko für eine peripartale Depression. Ist diese möglicherweise gar keine eigene Entität, sondern ein Rückfall der früheren Probleme?

Australische Forscher nutzten Daten einer Studie, in welcher rund 1000 Mädchen zwischen dem 14. und 29. Lebensjahr neunmal an einer Gesundheitsbefragung teilnahmen. Dabei wurden Depressionen oder Angststörungen mit dem Revised Clinical Interview Schedule (CIS-R), dem General Health Questionnaire (GHQ-12) und später mit dem Composite International Diagnostic Interview (CIDI) erfasst.

Aus dieser Kohorte wurden 384 Frauen mit insgesamt 564 Schwangerschaften ausgewählt und in die aktuelle Studie eingeschlossen (67% Primiparae, mittleres Alter 32 Jahre). In der 32. SSW sowie acht Wochen und zwölf Monate nach der Geburt wurde das Vorliegen peripartaler Depressionen mittels Edinburgh Postnatal Depression Scale (EPDS) erfasst.

Symptome einer peripartalen Depression wurden bei 109 Schwangerschaften mindestens einmal angegeben und waren in 85% dieser Fälle mit einer zurückliegenden psychischen Störung assoziiert. Insgesamt hatten 117 Frauen mit 168 Schwangerschaften sowohl im Jugend- als auch Erwachsenenalter psychische Symptome aufgewiesen. Gegenüber jenen ohne vorherige pyschische Diagnosen (n=131) trugen sie ein achtfach höheres Risiko für peripartale Depressionen (34 vs. 8%, adjustierte OR 8,36). Meist handelte es sich bei den angegebenen Symptomen um die gleichen, die bei den Betroffenen bereits vor der Schwangerschaft aufgetreten waren. Die Autoren gehen davon aus, dass es sich bei der peripartalen Depression wahrscheinlich um einen Rückfall oder eine Fortsetzung einer bereits bestehenden depressiven Störung handelt. **OH**

K Patton GC et al.: Prediction of perinatal depression from adolescence and before conception (VIHCS) ... Lancet 2015; 386: 875-83
Mehr Infos: www.gyn-depesche.de/160371

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

Vorzeitige Menopause und ovarielle Alterung

Pränatales und prämenopausales Nikotin

Rauchen gilt als Risikofaktor für eine vorzeitige Menopause. Wissenschaftler untersuchten, in welcher Lebensphase sich der Nikotinkonsum besonders stark auswirkt.

Von zwei Geburtskohorten der Jahre 1959 bis 1967, bei denen das Rauchverhalten der Mütter während der Schwangerschaft protokolliert wurde, nahmen 1001 Frauen im Alter von 39 bis 49 Jahren an einer Follow-up-Studie teil. 41% der Teilnehmerinnen waren im Mutterleib Nikotinkonsum ausgesetzt, 51% hatten eigenen Angaben zufolge noch nie geraucht, 16% rauchten zum Zeitpunkt der Befragung noch.

Durch die pränatale Nikotinexposition stieg das Risiko einer vorzeitigen Menopause auf das Doppelte. Nachdem allerdings andere Störfaktoren mit einbezogen wurden, erwies sich diese Assoziation als nicht signifikant. Gleiches galt für den Zusammenhang zwischen dem derzeitigen Zigarettenkonsum und dem Beginn der Wechseljahre. Auf mehr als das Dreifache kletterte das Risiko einer vorzeitigen Menopause jedoch bei aktuellen Raucherinnen, die bereits vor der Geburt mit Nikotin in Kontakt gekommen waren. Für Ex-Raucherinnen oder Frauen, in deren Kindheit im Haushalt geraucht wurde, ergab sich dagegen kein höheres Risiko. Die Studienautoren gaben allerdings zu, dass die Evidenz ihrer Ergebnisse aufgrund der relativ jungen Kohorte und der geringen Zahl an postmenopausalen Frauen eingeschränkt ist. **CW**

K Tawfik H et al.: Life course exposure to smoke and early menopausal ... Menopause 2015; 22: 1076-83
Mehr Infos: www.gyn-depesche.de/160539

Hormonersatztherapie (HRT)

Die Einheitslösung gibt es nicht

Aktuell kommt die Generation der Babyboomer in die Wechseljahre, d. h. viele Frauen leiden an den Symptomen des natürlichen Östrogenmangels. Eine HRT verspricht Besserung, sollte sich aber am individuellen Nutzen/Risikoprofil und den Wünschen der Frau orientieren.

Wann eine Frau in die Wechseljahre kommt, hängt von ihrer genetischen Prädisposition ab, kann aber auch umweltbedingte Ursachen haben, erläuterte *Prof. Bettina Toth*, Heidelberg, auf einer Veranstaltung von Mylan Healthcare. Frauen, deren Menopause besonders früh (im Alter <45 Jahren) oder besonders spät (>55) beginnt, scheinen einer besonderen Risikogruppe anzugehören. Bei beiden ist in Studien eine erhöhte kardiovaskuläre Mortalität beobachtet worden (*Tom SE et al.,* J Womens Health 2012 und *Jacobsen BK et al.*, Am J Epidemiol 2003). Eine HRT könnte hier zwei Fliegen mit einer Klappe schlagen. Sie bessert die klimakterischen Beschwerden und bietet den Frauen zudem den Benefit zusätzlicher möglicher kardioprotektiver östrogener Effekte.

In der klinischen Praxis empfiehlt Toth eine Hormonersatztherapie bei ausgedehnten klimakterischen Beschwerden unabhängig vom Beginn des Menopausenalters. Dabei ist es wichtig, zentrale Risikofaktoren mit einer ausführlichen Eigen- und Familienanamnese auszuschließen, das individuelle Nutzen-Risiko-Profil der Patientin und ihre persönlichen Wünsche bei der Behandlung zu berücksichtigen.

Wie eine HRT stadiengerecht eingesetzt werden kann, um Blutungsstörungen zu begegnen, erläutere *Prof. Thomas Römer*, Köln. So kann dem Wunsch der Frauen nach Blutungsfreiheit in der Peri- und Postmenopause mit einer Umstellung auf eine kontinuierliche kombinierte Therapie (Östrogen/neutrales Gestagen) nachgekommen werden. Da die Patientinnen unterschiedlich stark auf Östrogene ansprechen, müsse der Zeitpunkt der Umstellung individuell gewählt werden: sogenannte „slow growers" können relativ früh umgestellt werden. „Fastgrowers" mit höherem Östrogenrezeptoranteil im Endometrium reagieren sensibler auf Östrogene und sollten zur Vermeidung von Blutungsstörungen eher spät umgestellt werden. **AY**

SYMPOSIUM
„Wechseljahre in der Praxis – gesellschaftliche Konsequenzen und medizinische Vorgehensweise", im Rahmen des FOKO 2016, Düsseldorf, 5.3.2016, Veranstalter: Mylan Healthcare GmbH
Estradiol/Dydrogesteron: Femoston® conti 1 mg/5mg
Mehr Infos: www.gyn-depesche.de/160210

Kalzium + Vitamin D

Hilft nicht gegen Thrombosen

Theoretische Überlegungen sprechen der Vitamin-D-Supplementation eine Thrombose-verhindernde Wirkung zu. Das wurde nun an über 36 000 gesunden postmenopausalen Frauen genauer untersucht. Man fand in der Studie keine Wirksamkeit der Supplementation, aber bestimmte Subgruppen profitierten dann doch etwas.

Vitamin-D-Rezeptor-Knockout-Mäuse entwickeln im Vergleich zu normalen Tieren mehr Thromben, wenn man ihnen Liposaccharide spritzt. Aber auch Beobachtungen am Menschen sprechen dafür, dass Vitamin D bei der Thrombusformation eine Rolle spielen könnte. In den USA ging man diesem „Anfangsverdacht" nun weiter nach: 18 176 postmenopausale Frauen erhielten 1000 mg Kalziumkarbonat und 400 IU Vitamin D3 pro Tag. 18 106 Kontrollprobandinnen gab man Plazebo. Die Therapie führte man im Durchschnitt sieben Jahre lang fort.

Die Inzidenz von venösen Thromboembolien (VTE) unterschied sich nicht signifikant zwischen den beiden Gruppen (320 vs. 348 VTE-Ereignisse; HR 0,92; 95%-KI 0,79-1,07). Man analysierte zusätzlich zwei Subgruppen mit unterschiedlicher Adhärenz. Bei einer Adhärenz von 80% lag das Risikoverhältnis für VTE bei 0,94, bei einer Adhärenz von 50% bei 1,03 (p-Wert für beide Adhärenz-Gruppen = 0,80). Auch bezüglich tiefer Beinvenenthrombosen oder Lungenembolien gab es keine Unterschiede.

Unterschied man allerdings zwischen idiopathischen und nicht-idiopathischen VTE, fand man einen signifikanten Unterschied: Nur idiopathische thrombotische Ereignisse waren mit der Kalzium-Vitamin-D-Supplementation seltener, das Risiko um 38% geringer (40 vs. 65 Ereignisse; HR 0,62; 95%-KI 0,42-0,92). Außerdem sahen die Autoren ein positives Signal für die Supplementation bei Frauen mit niedrigem 25-OHD-Spiegel bei Studieneinschluss.

Man sollte postmenopausalen Frauen zur Thromboseprophylaxe nicht einfach so Kalzium und Vitamin D geben. Zu den angedeuteten Vorteilen dieser Therapie in bestimmten Subgruppen muss noch mehr geforscht werden. **CB**

R Blondon M et al.: The effect of calcium plus vitamin D supplementation on the risk of venous thromboembolism. Thromb Haemost 2015; 113(5): 999-1009
Mehr Infos: www.gyn-depesche.de/160451

©GFI. Der Medizin-Verlag

Unkomplizierte Blasenentzündung

Ibuprofen statt Antibiotikum?

Trotz zunehmender Resistenzbildung des Haupterregers *E. coli* werden in vielen Leitlinien nach wie vor Antibiotika zur First-line-Therapie von unkomplizierten Blasenentzündungen empfohlen. Könnte Ibuprofen eine sinnvolle Alternative sein?

An 42 norddeutschen Allgemeinarztpraxen erhielten jeweils knapp 250 Frauen mit Symptomen einer unkomplizierten Blasenentzündung randomisiert entweder drei Tage lang 1× tgl. 3 g Fosfomycin oder 3× tgl. 400 mg Ibuprofen (zusammen mit einem jeweils entsprechenden Plazebo). Bei Persistenz, Verschlechterung oder Wiederkehr der Symptome (Dysurie, häufige oder dringende Miktion, abdominale Schmerzen) wurden zusätzlich Antibiotika gegeben.

Bei zwei Drittel der Patientinnen verschwand die Blasenentzündung unter Ibuprofen ohne weitere Antibiotika innerhalb von 28 Tagen. Zwar benötigten mehr Frauen unter Ibuprofen zusätzliche Antibiotika als unter Fosfomycin (34 vs. 14%), doch fiel der gesamte Antibiotikabedarf unter Ibuprofen um ca. 65% geringer aus ($p<0,001$). Allerdings hielten die Symptome in der Ibuprofen-Gruppe einen Tag länger an als in der Fosfomycin-Gruppe. Nach vier Tagen waren 56% der mit Fosfomycin behandelten Frauen symptomfrei, unter Ibuprofen nur 39% ($p<0,001$); nach sieben Tagen waren es 82 bzw. 70%. Zudem traten in der Ibuprofen-Gruppe fünf Fälle von Pyelonephritis auf (versus ein Fall unter Fosfomycin).

Folglich erwies sich keine Nicht-Unterlegenheit für Ibuprofen gegenüber Fosfomycin als First-line-Therapie. Ibuprofen könnte allerdings eine Option für Frauen mit nur leichten bis mittelstarken Symptomen sein. **OH**

R Gágyor I et al.: Ibuprofen versus fosfomycin for uncomplicated urinary tract infection in women: randomised controlled trial. BMJ 2015; 351: h6544

Mehr Infos: www.gyn-depesche.de/160372

KOMMENTAR

Antibiotika sollten nur verschrieben werden, wenn die Behandlung mit hoher Wahrscheinlichkeit die Symptome lindern oder Komplikationen vermeiden kann. Ein direkt verfügbarer Urintest zur Untersuchung der Mikrobiologie kann helfen, Patienten mit tatsächlichem Antibiotikabedarf zu identifizieren.

Bjerrum L: Which treatment strategy for women with symptoms of urinary tract infection? BMJ Ebd. h6888

Neue Erkenntnisse durch neue Tests

Bakterielle Blasenflora

Entgegen dem bisherigen Glauben ist der weibliche Harntrakt nicht steril. Das zeigten neue Testmethoden, mit welchen Bakterienspezies detektiert werden können, die von einer üblichen Urinkultur nicht erfasst werden.

Die Standardkultur, mit welcher der Urin auf Bakterien untersucht wird, ist nur für die Detektion bestimmter bekannter Pathogene wie E. coli konzipiert. Bakterien, die bestimmte Nährstoffe oder anaerobe Bedingungen benötigen, langsam oder nur in geringer Zahl wachsen, werden dabei nicht erfasst. Diese bisher durchs Raster gefallenen Bakterienspezies lassen sich mittels moderner 16S-rRNA-Sequenzierungsverfahren im unteren Harntrakt nachweisen, auch bei Patientinnen ohne Symptome.

Da die sequenzierungsbasierte Bakterienanalyse für den Einsatz im klinischen Alltag noch nicht ausgereift ist, entwickelten Forscher eine erweiterte Version der quantitativen Urinkultur (expanded quantitative urinary culture, EQUC). Verglichen mit dem EQUC zeigte die standardmäßige Urinkultur eine Falsch-negativ-Rate von bis zu 90%. Mit den neuen Verfahren gewonnene Daten zeigen, dass die gesunde Urinflora sich von der bakteriellen Besiedlung bei einem Harninfekt unterscheidet und Frauen mit Drangharninkontinenz gegenüber gesunden Frauen eine höhere bakterielle Diversität im Urin aufweisen.

Die Entdeckung der Harnflora bedeutet auch, dass die bloße Anwesenheit von Bakterien nicht unbedingt mit einer Infektion gleichzusetzen ist. Vielmehr sollte man vermutlich von einer „Dysbiose“ sprechen. Wahrscheinlich wird auch der Begriff der „asymptomatischen Bakteriurie“ zunehmend an Bedeutung verlieren. **OH**

„ES KANN NICHT ALLZU SCHLIMM SEIN. ER HAT MICH WIEDER AUF DAS PLAZEBO GESETZT.“

S Brubaker L, Wolfe AJ: The new world of the urinary microbiota in women. Am J Obstet Gynecol 2015; 213(5): 644-9

Mehr Infos: www.gyn-depesche.de/160373

TVT-Komplikation beherrschen

Botulinumtoxin bessert OAB-Symptome

Nach einer retropubischen Schlingen-OP (TVT, tension-free vaginal tape; MUS, midurethral sling) leiden 6 bis 8% der Patientinnen postoperativ anhaltend an De-novo-OAB-Symptomen (overactive bladder). Ob eine intravesikale Botulinumtoxin-Injektion dann hilft, untersuchte man nun in Polen.

49 Patientinnen, die nach einer TVT-OP OAB-Symptome entwickelt hatten, wurden mit 53 Patientinnen verglichen, die unter einer idiopathischen OAB (ohne vorhergehende OP) litten. Als OAB-Kriterium galt mindestens eine Episode mit Dranginkontinenz pro Tag. Onabotulinumtoxin A (100 U) wurde pro Patientin 20 Mal in den Detrusor injiziert und danach die Postmiktionsvolumina bestimmt.

Nach zwölf Wochen waren 41,5% der idiopathischen OAB-Patientinnen komplett beschwerdefrei. Patientinnen mit Post-TVT-OAB waren durch die Injektionen in 38,8% der Fälle von der Dranginkontinenz geheilt. In beiden Gruppen nahm die Frequenz der täglichen Miktionen und der Inkontinenzepisoden signifikant ab (-2,39 bzw. -2,0; -1,38 bzw. -1,44; beide $p<0,001$). Es bestand kein Unterschied, ob die OAB OP-bedingt oder idiopathisch zustande gekommen war.

Die Botulinumtoxin-Injektion ist demnach eine gute Behandlungsoption für Patientinnen mit OAB, auch wenn die Beschwerden durch eine vorhergegangene Schlingen-OP ausgelöst wurden. **CB**

S Miotla P et al.: Effectiveness of botulinum toxin injection in the treatment of de novo OAB symptoms following midurethral sling surgery. Int Urogynecol J 2016; 27(3): 393-8

Mehr Infos: www.gyn-depesche.de/160670

PRAXIS-TIPP

Endometriose

Kontinuierliche Pilleneinnahme von Vorteil

Ob kombinierte orale Kontrazeptiva nach einer Endometriose-Operation die Rezidivrate senken können, wird in der Literatur kontrovers dargestellt. Die Ergebnisse einer Metaanalyse legen nahe, dass eine kontinuierliche Hormongabe die Rückkehr der Zyklusschmerzen verhindern kann.

Wissenschaftler der Sapienza-Universität in Rom durchsuchten die verfügbare Literatur nach Studien, die den Effekt einer kontinuierlichen Hormongabe nach der chirurgischen Entfernung der Endometrioseherde mit dem einer zyklischen Administration verglichen. In ihre Metaanalyse gingen drei randomisiert-kontrollierte Studien und eine prospektive Kohortenstudie mit insgesamt 557 Patientinnen ein – davon 343 mit Ovarialendometriose. Die Behandlungsdauer variierte zwischen sechs und 24 Monaten.

Die Wahrscheinlichkeit, dass es nach der Operation erneut zur Dysmenorrhoe kam, sank nach der kontinuierlichen Gabe eines kombinierten oralen Kontrazeptivums um etwa drei Viertel (RR 0,24). Keine signifikanten Unterschiede zwischen den beiden Regimen zeigten sich beim Wiederauftreten von chronischen Beckenschmerzen und Dyspareunie. Das Risiko rezidivierender, sonographisch nachweisbarer Endometrioseherde reduzierte sich ohne Pillenpause um knapp die Hälfte (RR 0,54); der Unterschied zur zyklischen Administration verfehlte wegen geringer Fallzahlen knapp die Signifikanzgrenze.

Aufgrund der Ergebnisse der Metaanalyse halten es die Autoren für angebracht, Patientinnen nach einer Endometrioseoperation eine kontinuierliche Pilleneinnahme vorzuschlagen – insbesondere dann, wenn Dysmenorrhoe das Hauptsymptom war. Um verlässliche Daten über das Rezidivrisiko und die Lebensqualität zu erhalten, sind größere Studien notwendig. **CW**

M Muzii L et al.: Continuous versus cyclic oral contraceptives after laparoscopic excision of ovarian endometriomas: a systematic review and meta-analysis. Am J Obstet Gynecol 2016; 214: 203-11
Mehr Infos: www.gyn-depesche.de/160545

Vulvovaginale Candidiasis

Häufige Rezidive und genetische Disposition

Die chronisch rezidivierende vulvovaginale Candidiasis (CRVVC) betrifft weltweit jährlich etwa 138 Millionen Frauen. Durch die Hormonersatztherapie verlängert sich die Anfälligkeit über die Menopause hinaus. Gene scheinen eine Rolle zu spielen.

Definiert ist die CRVVC durch mindestens drei oder vier symptomatische Episoden einer vulvovaginalen Candidiasis innerhalb eines Jahres. Zwar sind verlässliche Angaben zur Inzidenz aufgrund der verbreiteten Selbstmedikation schwierig. Online-Umfragen zufolge leiden jedoch 6 bis 9% der Frauen darunter. Bis zu 95% aller Fälle werden durch Azol-sensitive *Candida-albicans*-Stämme verursacht. Die am häufigsten isolierte nicht-albicans-Spezies ist – vor allem bei älteren, postmenopausalen Frauen und Typ-2-Diabetikerinnen – *C. glabrata*. Als Risikofaktoren gelten Antibiotikabehandlungen, schlecht eingestellter Diabetes, HIV, orale Kontrazeptiva, Hormonersatztherapie und genetische Disposition. Für die Symptomatik scheint eine (wohl genetisch bedingte) hyperaktive Entzündungsreaktion verantwortlich zu sein.

Bei der häufigen idiopathischen CRVVC-Form wird eine Initialtherapie mit 150 mg Fluconazol oral dreimal im Abstand von jeweils 72 Stunden empfohlen, gefolgt von einer Erhaltungsdosis von 150 mg wöchentlich über mindestens sechs Monate. Die Wirksamkeit und Sicherheit dieses Vorgehens ist durch zahlreiche Studien belegt. Allerdings kommt es nach dem Absetzen bei etwa der Hälfte der Patientinnen innerhalb von drei bis vier Monaten zu einem Rückfall mit erneuter Candida-Kolonisation. In diesem Fall kann die Behandlung weitere sechs bis zwölf Monate fortgesetzt werden. In Fallberichten wird auch eine erfolgreiche Dauermedikation über mehrere Jahre beschrieben.

Bei einer Besiedelung mit Azol-resistenten Candida-Spezies sind Rückfälle meist nicht die Folge einer genetischen Disposition, sondern einer Behandlung mit ungeeigneten Antimykotika. Dann kann topisches Nystatin, Flucytosin oder Amphotericin B versucht werden. **CW**

Ü Sobel J: Recurrent vulvovaginal candidiasis. Am J Obstet Gynecol 2016; 214: 15-21
Mehr Infos: www.gyn-depesche.de/160540

Diabetes-Screening bei PCOS

Oraler Glucosetoleranztest für alle?

Frauen mit polyzystischem Ovarialsyndrom (PCOS) tragen ein erhöhtes Risiko für Dysglykämie bzw. Diabetes. Wann und wie man am besten beim Screening vorgeht, ist umstritten. Eine aktuelle Arbeit nimmt Stellung.

Ob man für die Detektion eines gestörten Glucosestoffwechsels einen oralen Glucosetoleranztest (OGTT) heranzieht, oder ob die Bestimmung des Nüchternglucosespiegels (FG) ausreicht, testeten Forscher in Hong Kong an 467 PCOS-Patientinnen. Bei allen Frauen wurde die Nüchternglucose bestimmt und, ausgenommen vier Frauen mit bekanntem Diabetes, ein OGTT durchgeführt. Gemäß der Kriterien der American Diabetes Association von 2010 galt ein Glucosewert zwischen 101 und 126 mg/dl und/oder eine Glucosetoleranz zwischen 141 und 198 mg/dl als prädiabetisch, Werte über 126 bzw. 198 mg/dl als diabetisch.

2,6% der Frauen hatten einen manifesten Diabetes und knapp 10% Prädiabetes. Von den insgesamt 54 neu diagnostizierten Frauen wiesen rund 85% bzw. 52% abnormale OGTT- oder FG-Werte auf. Mehr als die Hälfte der prädiabetischen Patientinnen wies dabei einen normalen Nüchternglucosewert auf. Verglichen mit dem OGTT detektierte die Nüchternglucose einen Prädiabetes oder Diabetes mit einer Sensitivität von rund 46 bzw. 88% (48% für beide Indikationen gemeinsam). Der OGTT entlarvte dagegen fast doppelt so viele Dysglykämien.

Entgegen einiger US-amerikanischer und europäischer Leitlinien halten die Autoren es für sinnvoll, allen Patientinnen mit PCOS ein Diabetes-Screening mittels OGTT nahezulegen. Das gilt vor allem bei Patientinnen mit erhöhtem kardiovaskulären Risiko. **OH**

S Ll HWR et al.: Screening for dysglycaemia by oral glucose tolerance test ... Hum Reprod 2015; 30(9): 2178-83
Mehr Infos: www.gyn-depesche.de/160368

©GFI. Der Medizin-Verlag

Sanfte Alternative zur Antibiotika-Therapie

Milchsäurehaltiges Gel gegen bakterielle Vaginose

Bei bakterieller Vaginose leiden die Patientinnen insbesondere unter einem übelriechenden Ausfluss. Seit kurzem steht ein Gel mit Milchsäure und Glykogen – Canesbalance® – zur Verfügung, das in einer Studie vergleichbar wirksam war wie die Standardtherapie mit Metronidazol und so eine sanfte Alternative zur Antibiotika-Therapie darstellen kann.

Bis zu 40% der Frauen waren schon von einer vaginalen Pilzinfektion, bis zu 28% von einer bakteriellen Vaginose betroffen.[1]

Leitsymptom Fischgeruch

Bakterielle Vaginosen können für die betroffenen Frauen sehr belastend sein. Die Patientinnen leiden vor allem unter dem übelriechenden Ausfluss. Hintergrund des Leitsymptoms „Fischgeruch" einer bakteriellen Vaginose ist die Vermehrung von Keimen wie *Gardnerella vaginalis*. Begünstigt wird das Wachstum dieser Bakterien durch einen erhöhten pH-Wert der Scheidenflora.

Standardtherapie bei einer bakteriellen Vaginose ist die Gabe von Metronidazol, das jedoch wie jedes Antibiotikum mit Nebenwirkungen assoziiert sein kann. Eine sanfte Alternative sind milchsäurehaltige Gele, die das Scheidenmilieu stabilisieren. Neu auf dem Markt ist Canesbalance® – ein rezeptfrei erhältliches Medizinprodukt, das neben Milchsäure zusätzlich Glykogen enthält, welches das Wachstum von Milchsäurebakterien fördert.

So effektiv wie Metronidazol

Die Wirksamkeit des Milchsäuregels bestätigt eine klinische Studie: In die randomisierte, kontrollierte, multizentrische dreiarmige Untersuchung wurden 90 Frauen über 18 Jahre mit klinisch oder mikrobiologisch diagnostizierter bakterieller Vaginose eingeschlossen. Nach 14 Tagen konnte eine deutliche Reduzierung des „Fischgeruchs des Ausflusses", sowie der Bakterienmenge bei Frauen beobachtet werden, die nur mit Milchsäure behandelt worden waren. Es wurde kein signifikanter Unterschied zur Metronidazol-Gruppe beobachtet (siehe Abb. 1 und 2).[2]

Prävention von Vaginalmykosen

Bei einer akuten Vaginalmykose lassen sich mit topischem Clotrimazol gute Erfolge erzielen. Bis zu 13% der Frauen sind jedoch von einer chronischen Vaginalmykose (>4 Episoden/Jahr) betroffen.[1] Für diese Frauen kann die prophylaktische Behandlung mit einem Milchsäurebakterien-haltigen Präparat wie Canesflor® sinnvoll sein. Es enthält *Lactobacillus plantarum P 17630*, das in In-vitro-Studien eine ausgeprägte Adhäsionsfähigkeit gegenüber Vaginalepithelzellen besitzt[3] und so der Ausbreitung von *Candida albicans* entgegenwirkt.[4,5] In einer prospektiven kontrollierten Studie mit 89 Frauen war nach drei Monaten die Rezidivrate unter dem Milchsäurebakterium deutlich reduziert: Während in der Plazebogruppe 12,5% der Frauen erneut erkrankten, waren es in der *Lactobacillus*-Gruppe nur 2,5%. Die Menge der *Lactobacillus*-Bakterien stieg unter der Verumtherapie signifikant an (40% vs. 80%).[6]

Literatur

[1] Data according to population: female, 18+ years = ~34.7 mio. (source: statista/Genesis database); Repres. Omnibus surveys 2008, 2011, 2014; [2] Decena D et al., J Obstet Gynecol Res 2006; 32(2): 243-51; [3] Bonetti A et al., Minerva Ginecol 2003; 55: 1-6; [4] Culici M et al., Gimmoc 2004; 8(N1): 34-41; [5] Orsi CF et al., J Biol Regul 2014; 28(4): 743-752; [6] De Seta et al., Eur J Gynecol Reprod Biol 2014; 182: 136-9. doi: 10.1016/j.ejogrb. 2014.09.018

Impressum

Herausgeber: GFI. Corporate Media
V. i. S. d. P.: Michael Himmelstoß
Redaktion: GFI. Gesellschaft für medizinische Information mbH, München
Berichterstattung: Monika Walter
Quelle: Pressekonferenz „Die häufigsten Vaginalinfektionen in neuem Licht betrachtet", Düsseldorf; 4.3.2016, Veranstalter Bayer
Druck: Vogel Druck, Höchberg
© 2016 GFI
Mit freundlicher Unterstützung der Bayer Vital GmbH

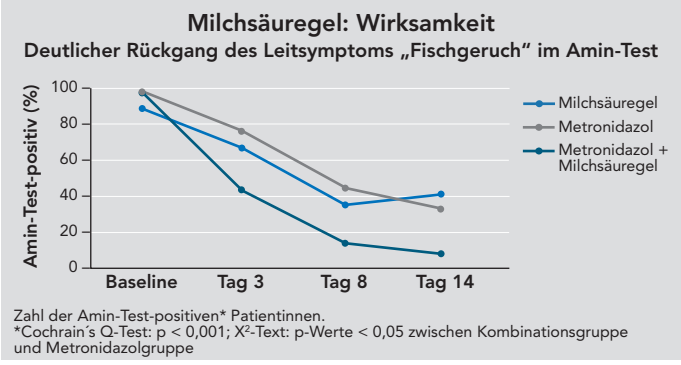


Abb. 1: Mit dem milchsäurehaltigen Gel war nach 14 Tagen das Leitsymptom „Fischgeruch" im Ausfluss deutlich zurückgegangen – ohne signifikanten Unterschied zur Metronidazol-Gruppe.[2]

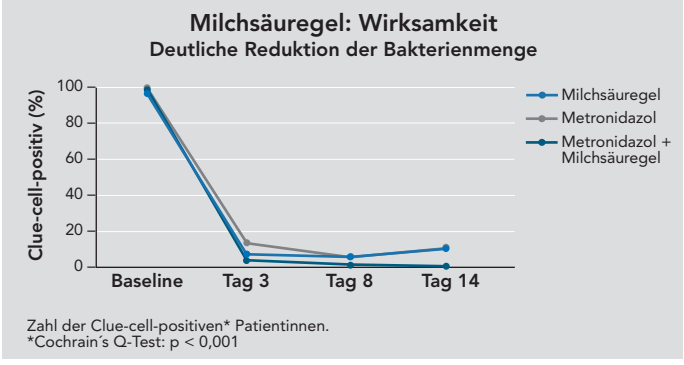


Abb. 2: Unter dem milchsäurehaltigen Gel konnte außerdem eine deutliche Reduktion der Bakterienlast beobachtet werden – ohne signifikanten Unterschied zur Metronidazol-Gruppe.[2]

Therapie des Mammakarzinoms

Wann steigt das Thromboembolie-Risiko?

Krebsleiden wie das Mammakarzinom entwickeln oft per se einen prothrombotischen Effekt. Die Therapie kann aber das Risiko weiter steigern. In welchen Konstellationen das signifikant ins Gewicht fällt, untersuchte eine Arbeitsgruppe aus Großbritannien.

Summarisch betrachtet ist das Risiko für venöse Thromboembolien (VTE) bei Frauen mit Brustkrebs drei- bis viermal höher im Vergleich zu Frauen gleichen Alters ohne Krebs. Da es sich um das häufigste Malignom weltweit handelt, resultiert eine beachtliche Belastung für die Gesundheitssysteme. Mit Brustkrebs assoziierte VTE machen etwa 17% der krebsbezogenen VTE aus, die in Antikoagulations-Abteilungen registriert werden. Das Auftreten einer solchen Komplikation ist mit häufigeren Rezidiven des malignen Leidens und mit einer kürzeren Lebenserwartung verbunden.

Therapie, die zugleich Risiko darstellt

In früheren Studien wurden verschiedene Risikofaktoren für VTE bei Brustkrebs herausgearbeitet, wie metastatische Erkrankung, chirurgische oder Chemotherapie und Behandlung mit Tamoxifen. Das relative Gewicht therapeutischer oder biologischer Faktoren wurde bisher aber nicht genau definiert.

Maßgeschneiderte Prophylaxe?

Präzise Erkenntnisse dieser Art könnten aber helfen, Algorithmen für eine maßgeschneiderte Thromboseprophylaxe bei solchen Frauen zu entwickeln. Leitlinien sprechen sich gegen eine routinemäßige Thromboseprophylaxe aus, es sei denn, es liegen zusätzliche Risikofaktoren vor wie frühere Thrombosen, Immobilisation, Hormontherapie und Verabreichung von Angiogenese-Inhibitoren. Die Autorengruppe wollte nun zusätzliche Erkenntnisse zur VTE-Inzidenz in Abhängigkeit von Brustkrebs-Biologie, Patientenfaktoren und Krebstherapien gewinnen. Dazu dienten vier einschlägige Datenbanken mit 13 202 Frauen mit Mammakarzinom.

Faktoren, die ins Gewicht fallen

Das Alter korrelierte signifikant mit dem VTE-Risiko. Ab 80 Jahren betrug die Hazard Ratio (multivariates Cox-Modell) 5,0. Dies galt auch für den BMI (HR bei morbider Adipositas 3,0). VTE waren häufiger bei metastatischer Erkrankung; das hing aber zum Teil mit dem höheren Alter dieser Frauen sowie damit zusammen, dass sie öfter einer Chemotherapie unterzogen wurden. Auch der Einfluss eines hohen Charlson-Komorbiditäts-Index wurde durch das Alter mitbedingt.

Chirurgische Therapie bedeutete in dieser Kohorte Mastektomie (in 9,1% mit sofortiger Rekonstruktion) oder brusterhaltende Methode. Ein signifikant erhöhtes VTE-Risiko war mit OP nur innerhalb des ersten Monats nach Krankenhausentlassung verbunden (HR 2,2).

Besonders stark war das VTE-Risiko im Zusammenhang mit Chemotherapie erhöht. Während der Medikation betrug die HR 10,8; im ersten Monat nach deren Abschluss waren es immerhin noch 8,4, im zweiten 4,5.

Chemo + Chirurgie = höchstes Risiko

Kamen die Risiken von Chemotherapie und Chirurgie zusammen, ergab sich in der Studie eine besonders hohe Thrombose-Inzidenz. Allerdings basierte diese Aussage auf einer kleinen Zahl von Ereignissen, sodass der Vertrauensbereich der Risikozahl sehr groß war.

Bei Frauen, die eine endokrine Behandlung nach der Primärtherapie erhielten, war das VTE-Risiko in den ersten drei Monaten nach Beginn dieser Medikation signifikant erhöht (HR 2,4). Allerdings machte es einen erheblichen Unterschied, welches Mittel eingesetzt wurde. Handelte es sich um Tamoxifen, betrug die HR 5,5; unter Aromatase-Inhibitoren (AI) wurde kein erhöhtes Risiko festgestellt. Der schon länger bekannte prothrombotische Effekt von Tamoxifen schwächt sich aber schon drei Monate nach Beginn der Medikation merklich ab.

Empfehlung noch nicht spruchreif

Das generelle VTE-Risiko von Frauen mit Mammakarzinom rechtfertigt keine schematische Thromboseprophylaxe. Es wäre deshalb wichtig, Subgruppen mit besonders hohem Risiko für diese Komplikation zu definieren.

Die Autoren verweisen auf das „klinisch relevante“ VTE-Risiko von Frauen mit Bustkrebs im Kontext einer Chemotherapie. Damit der Nutzen einer Thromboseprophylaxe deren Risiken (vor allem Blutungen) überwiegt, müsste man das VTE-Risiko aber noch weiter eingrenzen.

Ein prädiktives Modell für Chemotherapie-assoziierte Thrombosen haben *Khorana AA* et al. vorgeschlagen. Sie kamen mit einem Kollektiv von 2701 Krebspatienten auf fünf Vorhersage-Variablen: Lokalisation des Malignoms (1 oder 2 Punkte für hohes oder sehr hohes Risiko), Thrombozyten im Blut 350 000/µl oder mehr, Hämoglobin unter 10 g/dl und / oder Einsatz Erythropoese-stimulierender Mittel, Leukozyten über 11 000/µl, BMI 35 kg/m² oder mehr. Mit dem Modell ergab sich eine Häufigkeit von Thromboembolien innerhalb von 2,5 Monaten von ca. 7%, wenn der Score 3 oder mehr betrug. Ihre Methode (später ergänzt um die Parameter P-Selectin und D-Dimere) schlagen sie allerdings nicht für die klinische Entscheidung zur Thromboseprophylaxe vor, sondern zur Selektion von Krebspatienten für Studien zur Thromboseprophylaxe. Gesicherte Erkenntnisse, die zu Leitlinien-reifen Empfehlungen führen könnten, liegen nach wie vor nicht auf dem Tisch. **WE**

K Walker AJ et al.: When are breast cancer patients at highest risk of venous thromboembolism? A cohort study using English health care data. Blood 2016; 127: 849-57

Mehr Infos: www.gyn-depesche.de/160458

Frage 6: VTE bei Brustkrebs

- ☐ **A** gibt es nicht
- ☐ **B** kommen fast immer vor
- ☐ **C** sind drei- bis vierfach vermehrt
- ☐ **D** sind nicht therapieabhängig
- ☐ **E** sind nur altersabhängig

Frage 7: Das VTE-Risiko

- ☐ **A** ist bei Chemo besonders hoch
- ☐ **B** ist bei Chemo eher niedrig
- ☐ **C** korreliert negativ mit dem BMI
- ☐ **D** wird durch Tamoxifen gesenkt
- ☐ **E** wird durch AI erhöht

Bitte vermerken Sie Ihre Antworten auf Seite 37 im Heft oder unter www.gyn-depesche.de/cme.

Foto: yourphototoday

©GFI. Der Medizin-Verlag

European Breast Cancer Conference (EBCC), Amsterdam 2016

Inzidentalome bewerten – Metformin & Prognose – besser bestrahlen

Auf dem diesjährigen EBCC wurde ein Manifest diskutiert ... das „European Breast Units Manifesto“. Im wesentlichen geht es darum, dass Brustkrebspatientinnen nur noch in spezialisierten Brustzentren behandelt werden sollen. Neben derartigen politischen Themen gab es aber natürlich auch viel medizinisch Interessantes – hier eine Auswahl.

Screeningprogramme für Brustkrebs sind – in Modifikationen – weitestgehend etabliert. Durch das klassische Screening werden, verglichen mit der Gesamtinzidenz, die meisten Mammakarzinome entdeckt (durch Screening entdeckte Karzinome = S-Ca). Aber es gibt auch Patientinnen, bei denen ein Mamma-Ca zwischen zwei Vorsorgeuntersuchungen entdeckt wird (Intervall-Karzinom, Int-Ca). In den letzten Jahren hat die prophylaktische Mastektomie bei besonders hohem Krebsrisiko mehr und mehr an Bedeutung gewonnen, nicht zuletzt wegen medial prominenter Vorbilder. Wird im Präparat einer prophylaktischen Operation ein Karzinom entdeckt, wird es für gewöhnlich als „Inzidentalom“ bezeichnet (Inz-Ca). In den Niederlanden untersuchten nun *Vreemann S* et al., wie sich diese drei Karzinomarten bezüglich ihrer Prognose unterscheiden.

Inzidentalome der Mamma sind keine Intervallkarzinome

Suzan Vreemann, Nimwegen, Niederlande

Sie fischten 177 Mammakarzinome (2003 bis 2013) aus ihrer Datenbank, 136 S-Ca, 15 Int-Ca und 26 Inz-Ca. In Bezug auf die Invasivität waren die Inzidentalome am gutartigsten (30,8% waren invasiv, versus 80,1% bei S-Ca und 100% bei Int-Ca; p<0,001). Tumore, die größer als zwei cm im Durchmesser waren, gab es unter den Int-Ca am häufigsten (20%, versus 17,6% bei S-Ca und 3,8% bei Inz-Ca; p<0,001). Auch pT-Status und Grading zeigten sich bei den Inzidentalomen am ehesten gutartig.

Die Prognose der Mammakarzinom-Inzidentalome, wenn sie bei einer prophylaktischen Mastektomie entdeckt werden, ist demnach besser als die von Tumoren, die beim Screening oder im Screeningintervall gefunden werden. Deshalb sollten sie, so Vreemann, nicht mit Intervallkarzinomen gleichgesetzt werden.

Besseres (onkologisches!) Outcome dank Metformin

Patientinnen, die neben einem Mammakarzinom auch noch an Diabetes mellitus Typ 2 leiden, haben ein schlechteres onkologisches Outcome, das ist aus Kohortenstudien bekannt. Die Insulinresistenz und der dauerhafte hyperinsulinämische Zustand könnten diesen Effekt verursachen. Das Antidiabetikum Metformin supprimiert u. a. die hepatische Gluconeogenese, und präklinische Daten weisen auf eine Antitumorwirkung von Metformin hin. *Sonnenblick A* et al. untersuchten daher das Outcome von Mammakarzinom-Patientinnen (HER2-positiv), die wegen eines Diabetes entweder Metformin einnahmen oder nicht. Die Daten entnahmen sie der ALTTO-Studie, die eigentlich Trastuzumab versus Lapatinib und deren Sequenz- und Kombitherapien untersuchte.

Mit Metformin ist das Outcome bei Diabetikerinnen mit Mamma-Ca besser

Dr. Amir Sonnenblick, Brüssel, Belgien

Keinen Diabetes wiesen 7935 Frauen auf, 260 erhielten wegen eines Diabetes Metformin und 186 hatten Diabetes, der ohne Metformin behandelt wurde. Patientinnen ohne Diabetes blieben während des Untersuchungszeitraums in 14,23% der Fälle „erkrankungsfrei“ im Sinne der Studiendefinition (DFS, disease free survival). Bei Diabetikerinnen mit Metformin lag der Wert bei vergleichbaren 14,62%, während Diabetikerinnen ohne Metformin deutlich häufiger erkrankten (20,43%). Die Chance auf DFS war versus Nichtdiabetikerinnen signifikant um 40% erhöht. Auch Fernmetastasen traten unter Metformin seltener auf als bei Diabetikerinnen ohne Metformin (10,77% versus 17,74%).

Die Autoren denken, Metformin könne wohl das schlechte Outcome von Diabetikerinnen mit HER2-positivem Mammakarzinom ein Stück weit (oder sogar komplett?) aufheben. Weitere Studien müssen das aber erst noch verifizieren.

Richtig lagern, Kardiotoxizität reduzieren

Die Bestrahlung der linken Mamma kann mit einer erhöhten kardialen Morbidität und Mortalität verbunden sein. Insbesondere da immer mehr junge Frauen bestrahlt werden und sich die Lebenserwartung der Patientinnen mit Brustkrebs stetig verbessert, steigt auch das Risiko von kardiotoxischen Spätfolgen. Das Risiko für Herztod ist nach einer Radiatio der linken Brust etwa 50% höher als bei Bestrahlung der rechten Brust. Daher untersuchten *Cima S* et al. aus der Schweiz bei einer 35-jährigen Patientin mittels CT-Simulation, bei welcher Lagerung während der Bestrahlung das Herz der geringsten Strahlung ausgesetzt ist: Lagerung 1: Rückenlage mit normaler Atmung, Lagerung 2: Rückenlage mit Apnoe bei tiefer Inspiration, Lagerung 3: Bauchlage. In allen drei Lagerungen fertigte man CT-Bilder an und berechnete die Strahlenbelastung bei einer Mamma-Zieldosis von 50 Gy und 16 Gy für das Tumorbett.

Die durchschnittliche Strahlenbelastung des Herzens war mit Lagerung 2 im Vergleich zu 1 um 74% reduziert, mit Lagerung 3 gar um 82%. Da die linke Koronararterie besonders gefährdet ist (Ramus interventrikularis anterior, LAD), wurde in diesem Bereich die Dosis gesondert berechnet – auch hier konnte man eine vergleichbare Strahlenreduzierung durch Lagerung 2 und 3 messen.

In Rückenlage ist beim Luftanhalten die Distanz zwischen linker Mamma und Herz größer, weshalb weniger Strahlung auf das Pumporgan trifft. In Bauchlage ist diese Distanz zwar nicht vergrößert, aber die Bestrahlung lässt sich durch die „hängende“ Brustkonfiguration besser auf das Zielorgan fokussieren. **CB**

Fotos: diagnijmegen.nl, hadassah-med.com, ecco-org.eu

Ovarialkarzinom

Duale Pathogenese, neue Prävention

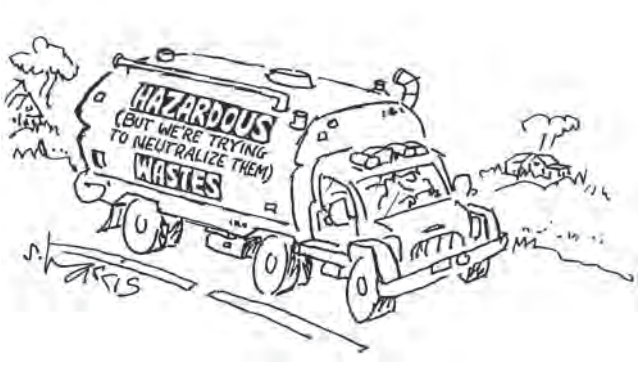
Krebs ist nicht gleich Krebs – dieses Bonmot beschreibt eine neue Entwicklung in der Onkologie: Tumore weisen häufig ein differenziertes genetisches Mutationsmuster auf, welches zielgerichtete und individuelle Therapien erfordert. Ein neues Paradigma der Tumorgenese geht nun auch in der Gynäkologie davon aus, dass zwei klar getrennte Entitäten von Ovarialkarzinomen existieren. Daraus ergeben sich Überlegungen zu einer operativen Risikoreduktion.

Inzwischen gilt als gesichert, dass die bisher bekannten histologischen Subtypen des Ovarialkarzinoms zwei unterschiedlichen Kategorien zuzuordnen sind. Zu Typ-I-Tumoren zählen seröse Low-grade-Karzinome, klarzellige Karzinome und endometroide Karzinome. Sie entstehen über gut untersuchte Zwischenformen aus Borderline-Tumoren oder Endometriose. In der Regel nehmen sie einen relativ langsamen klinischen Verlauf und offenbaren sich bereits im Frühstadium. Beim häufiger auftretenden Typ II handelt es sich dagegen meistens um seröse High-grade-Karzinome. In bis zu 60% der Fälle gehen sie aus dem Fimbrien-Epithel am offenen Ende des Eileiters hervor. Das begünstigt offensichtlich eine schnelle peritoneale Streuung, weshalb Typ-II-Tumoren sich klinisch fast immer in fortgeschrittenem Stadium präsentieren. Auch molekulargenetisch unterscheiden sich die beiden Entitäten: Bei der Mehrheit der Typ-II-Karzinome finden sich TP53-Mutationen, während Typ-I-Tumore durch Veränderungen einer Gruppe von Genen wie KRAS, BRAF oder BCL2 charakterisiert sind.

Endometriose erhöhte in Metaanalysen das Risiko für klarzellige, endometroide oder seröse Low-grade-Karzinome auf das Zwei- bis Dreifache. Oft werden sie aufgrund der assoziierten Symptomatik diagnostiziert. Als Risikofaktoren gelten insbesondere eine früh diagnostizierte oder seit langem bestehende Endometriose, Infertilität sowie wachsende Endometriome, intramurale Knoten oder eine sich verändernde Charakteristik. Bei einer chirurgischen Behandlung sollte deshalb, so die Empfehlung von US-amerikanischen Review-Autoren, im Falle einer abgeschlossenen Familienplanung eine komplette Resektion der Endometrioseherde inklusive bilateraler Salpingektomie, Oophorektomie und Hysterektomie in Betracht gezogen werden. Angesichts der Schwierigkeit einer frühen Detektion eines aggressiven Typ-II-Tumors könnte auch bei einer Hysterektomie aufgrund anderer Indikationen eine begleitende Salpingektomie das Karzinomrisiko senken. Gleiches gilt für die Salpingektomie anstelle einer Tubenligatur zur dauerhaften Kontrazeption. **CW**

Ü Nezhat FR et al.: New insights in the pathophysiology of ovarian cancer and implications for screening and prevention. Am J Obstet Gynecol 2015; 213: 262-7

Mehr Infos: www.gyn-depesche.de/160282



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

SYNOPSIS

Onkogene Wirkung der Adipositas

Mehr Gewicht = mehr Endometriumkarzinom

Ein Review von Fall-Kontroll-Studien bestätigt: Übergewicht und Adipositas begünstigen bei Frauen die Entstehung eines Endometriumkarzinoms. Und die Assoziation ist nicht linear, sondern „benachteiligt" besonders dicke Frauen.

Ein mehr als fünffach erhöhtes Risiko für ein Endometriumkarzinom errechneten Wissenschaftler aus Italien und der Schweiz für Frauen mit einem Body-Mass-Index (BMI) ab 35 kg/m², verglichen mit Normalgewichtigen (OR 5,73; 95% KI 4,28-7,68). Dafür poolten sie die Ergebnisse dreier großer Fall-Kontroll-Studien. Nicht linear, sondern kubisch, betonen die Wissenschaftler, lässt sich die Beziehung zwischen BMI und Krebsrisiko abbilden – bei Frauen mit sehr hohem BMI gab es wesentlich mehr Erkrankungen als bei mäßig Übergewichtigen – und das nach der Bereinigung um Faktoren wie Rauchen, Alter bei der Menopause und Parität.

Die Daten für die Analyse wurden 1982 bis 2006 in Krankenhäusern gewonnen, in denen Frauen entweder wegen eines Endometriumkarzinoms (n=1449) oder aufgrund von anderen Erkrankungen oder Unfällen (n=3811) behandelt wurden. Das Durchschnittsalter der Krebspatientinnen lag bei 61 Jahren, das der Kontrollgruppe bei 57 Jahren. Die Teilnehmerinnen gaben selbst an, wie groß und schwer sie waren – demnach waren unter den Krebspatientinnen deutlich mehr Übergewichtige (34,6% mit BMI 25-29,9 kg/m² vs. 32,8% in der Kontrollgruppe) und Adipöse (28,4% mit BMI 30 kg/m² oder mehr vs. 11,5% in der Kontrollgruppe).

Weitere Ergebnisse: Verglichen mit Frauen mit dem BMI-Referenzwert von 22 kg/m² hatten Teilnehmerinnen mit ansonsten gleichem Risikoprofil aber einem BMI von 28 kg/m² ein um 55% erhöhtes Risiko für ein Endometriumkarzinom (95%-KI 1,45-1,65). Die Odds Ratio betrug pro BMI-Anstieg um eine Einheit 1,10 (95%-KI 1,09-1,12), das Krebsrisiko stieg also pro BMI-Einheit um 10%. Teilnehmerinnen mit Diabetes sowie jene, die niemals orale Kontrazeptiva eingenommen hatten, waren stärker gefährdet, weshalb die Autoren darauf hinweisen, dass bei diesen Frauen die Gewichtskontrolle noch bedeutsamer sei als bei anderen. Abschließend rechneten sie vor, dass in Italien jährlich rund 3000 Neuerkrankungen am Endometriumkarzinom verhindert werden könnten, wenn allein die Frauen mit dem höchsten BMI an Gewicht verlören. **PP**

F Rota M et al: Modelling body mass index and endometrial cancer risk in a pooled-analysis of three case-control studies. BJOG 2016; 123: 285-92

Mehr Infos: www.gyn-depesche.de/160359

©GFI. Der Medizin-Verlag

Borderline-Ovarialtumoren

Seröse Tumoren sind aggressiver

Zur Prognose und zum optimalen Management von Patientinnen mit Borderline-Ovarialtumoren (BOT) gibt es bislang kaum eindeutige Daten. Mediziner der Berliner Charité versuchten, durch eine getrennte Auswertung von serösen und muzinösen Tumortypen Licht ins Dunkel zu bringen.

Aus einer PubMed-Datenbankrecherche gingen 54 relevante Studien hervor. Bei typischen, auf das Ovar begrenzten serösen BOT (sBOT) ohne weitere histopathologische Risikofaktoren betrug die Rezidivrate eines invasiven Ovarialkarzinomes 18,3%. Patientinnen mit mikropapillären sBOT wiesen – unabhängig vom Stadium – ein höheres Sterberisiko auf als solche mit sBOT im Stadium II oder höher. Auch bei einer stromalen Mikroinvasion zeigte sich eine höhere Rezidivrate, allerdings war der Unterschied hier nicht signifikant. Als stärkster prognostischer Faktor für ein Karzinom-Rezidiv erwies sich das Vorhandensein von invasiven Implantaten.

In zwölf Studien mit insgesamt 894 Patientinnen wurden die Charakteristika und der klinische Verlauf von muzinösen Borderline-Ovarialtumoren (mBOT) untersucht. Im Vergleich zu sBOT präsentierten sich mBOT seltener bilateral (8,7 versus 39,1%), dafür aber tendenziell größer (18 versus 12 cm). Peritoneale Implantate traten nur in sechs Fällen auf; diese waren alle nichtinvasiv. 61,6% der mBOT befanden sich in Stadium I. Die Rezidivrate in dieser Gruppe lag bei 3,6%. Die Inzidenz intraepithelialer Karzinome betrug 34,8%, die einer stromalen Mikroinvasion 19,6%. Beides wirkte sich – ebenso wie das Vorhandensein von Implantaten – bei mBOT jedoch nicht nachteilig auf das Risiko eines karzinomatösen Rezidivs aus. Der endozervikale Subtyp zeigte im Vergleich zum intestinalen einen Trend zu höheren Rezidivraten.

Angesichts des potenziell aggressiven Verhaltens des serösen BOT-Typs halten die Studienautoren eine simple Zystektomie des Tumors bei diesen Patientinnen für fragwürdig. **CW**

Ü Vasconcelos I et al.: Serous and mucinous borderline ovarian ... BJOG 2016; 123: 498-508
Mehr Infos: www.gyn-depesche.de/160554

KOMMENTAR

Noch immer ist es nicht möglich vorherzusagen, ob und mit welcher Wahrscheinlichkeit es zu einer Progression kommt. Die Mehrheit der betroffenen Frauen ist prämenopausal – eine Übertherapie kann daher ebenso Schaden anrichten wie eine Untertherapie. Ein komplettes Staging und eine akkurate Pathologie zur Abgrenzung von „echten" malignen Tumoren sind unter Umständen lebenswichtig.

Cross PA: Borderline ovarian tumours: a continuing conundrum? Ebd. 509

Überdetektion beim Screening

Wo liegt das akzeptable Maß?

Den größten Schaden, den ein onkologisches Screening anrichten kann, ist Überdetektion (Überdiagnose). Im UK klärte man nun, welches Überdetektionsrisiko Personen akzeptabel fänden.

1000 Personen (repräsentative Stichprobe für Großbritannien bzgl. Alter und Geschlecht) wurden vor die Wahl gestellt, ob sie sich einem Screening auf Mamma-, Prostata- oder Kolonkarzinom unterziehen würden, wenn die Überdetektionsraten bei 10% resp. 50% lägen. Die Antworten fielen sehr unterschiedlich aus. Die als akzeptabel eingeschätzte Rate lag im Median zwischen 113 und 313 Fällen pro 1000 gescreenter Personen. 4 bis 7% würden gar keine Überdetektion akzeptieren, während 7 bis 14% meinten, auch bei einer möglichen Rate von 100% wäre eine Früherkennung noch sinnvoll.

Wenn man Patienten Screeninguntersuchungen anbietet, sollte man die Möglichkeit einer Überdetektion besprechen. **CB**

S Van den Bruel A et al.: People's willingness to accept overdetection ... BMJ 2015; 350: h980
Mehr Infos: www.gyn-depesche.de/160190

Trastuzumab plus Chemo in Einem

Konjugat-Wirkstoff verlängert PFS

Seit Ende 2013 ist mit Trastuzumab Emtansin der erste Konjugat-Wirkstoff aus einem HER2-Antikörper und einer Chemotherapie zur Second-line-Therapie des fortgeschrittenen Mammakarzinoms zugelassen. Die „bottom line" der Zulassungsstudie EMILIA: bessere Wirksamkeit und geringere Toxizität.

Die Substanz „Trastuzumab Emtansin" besteht chemisch aus dem HER2-Antikörper Trastuzumab und der Mikrotubuli-inhibierenden Chemotherapie DM1, die über einen Thioether-Linker verbunden sind, der die frühzeitige Freisetzung von DM1 verhindert. Indiziert ist Trastuzumab Emtansin (T-DM1) zur Therapie von Patientinnen mit HER2-positivem, fortgeschrittenem Mammakarzinom, die zuvor einzeln oder in Kombination Trastuzumab und ein Taxan erhalten haben.

In der Zulassungsstudie EMILIA (*Verma S* et al., N Engl J Med 2012) wurde T-DM1 bei 991 entsprechenden Patientinnen (HER2+, lokal fortgeschrittenes oder metastasiertes Mamma-Ca nach Trastuzumab und Taxan) versus Lapatinib plus Capecitabin (L-Cap) getestet (jeweils Gabe alle drei Wochen bis zum Progress). Dabei senkte T-DM1 das Risiko einer Progession oder Todes jeglicher Ursache um 35% (HR 0,65; 95% KI 0,55 - 0,77; p<0,001). Das mediane progressionsfreie Überleben (PFS) lag mit T-DM1 bei 9,6 Monaten (versus 6,4 Monate mit L-Cap). T-DM1 verlängerte das Gesamtüberleben von 25,1 auf 30,9 Monate (+5,8 Monate im Median). Diese Daten präsentierte *Prof. Jens Huober*, Ulm, auf einer Veranstaltung von Roche.

Im Vergleich zur Kombinationstherapie traten bei der Konjugat-Therapie T-DM1 weniger Grad-3/4-Nebenwirkungen auf (41% versus 57%). Unter T-DM1 gab es mehr Thrombozytopenien und AST/ALT-Erhöhungen, während Patientinnen unter L-Cap-Therapie häufiger unter Durchfällen, Übelkeit, Erbrechen und dem Hand-Fuß-Syndrom (HFS) litten. Und gerade Diarrhoen und HFS sind für Patientinnen in der Praxis sehr relevant, so *Prof. Diana Lüftner*, Berlin. **CB**

FACHPRESSEKONFERENZ

„Erfahrungen aus der klinischen Praxis – Kadcyla in der Second-Line-Therapie des HER2-positiven metastasierten Mammakarzinoms", Frankfurt/Main, 5.4.2016, Veranstalter: Roche Pharma
Trastuzumab Emtansin: Kadcyla®
Mehr Infos: www.gyn-depesche.de/160500

Disposition zu Mamma- und Ovarialkarzinom

Prophylaktische OP – schwere Entscheidung

Der erbliche Krebs von Brust und/oder Eierstöcken stellt ein Syndrom dar, das autosomal-dominant weitergegeben wird, hinsichtlich der klinischen Manifestation in den betroffenen Familien aber stark variieren kann. Mastektomie und Salpingo-Oophorektomie bedeuten Primärprävention, aber zu einem hohen Preis für die betroffene Frau.

Wie zwei Experten der Mayo-Kliniken in Rochester, Minnesota, bzw. Scottsdale, Arizona, erläutern, findet man eine für das Syndrom ursächliche Mutation vor allem in besonders stark betroffenen Familien; Mutationen der am häufigsten verantwortlichen Gene *BRCA1* und *BRCA2* werden aber trotzdem nur bei einer Minderheit der Familien mit Verdacht auf dieses Syndrom nachgewiesen.

In einer Studie mit 2785 Familien mit dem Krebssyndrom befanden sich 537 mit *BRCA1*- oder *BRCA2*-Mutationen. Handelte es sich um *BRCA1*, lag das kumulative Risiko für einen Brustkrebs im Alter von 80 Jahren bei 67%, für ein Ovarialkarzinom bei 45%. Im Falle von *BRCA2* betrugen die Werte 66% und 12%. Nach einem ersten Brustkrebs tragen Frauen mit einem der beiden mutierten Gene ein hohes Risiko für ein kontralaterales Mammakarzinom.

Die Brustkrebs-Typen unterscheiden sich zwischen den beiden Gen-Typen. Über 75% der Krebse von *BRCA1*-Trägern sind Östrogenrezeptor-negative Tumoren mit hoher Malignität; in 69% handelt es sich um Östrogenrezeptor-negative, Progesteronrezeptor-negative und *human epidermal growth factor receptor 2*-negative (d. h. tripel-negative) Tumoren. Im Gegensatz dazu ähneln die Charakteristika der Mammakarzinome bei *BRCA2* mehr denen in der Allgemeinbevölkerung (77% ER-positiv, nur 16% tripel-negativ).

Ovarialkarzinome treten typischerweise früher und häufiger bei *BRCA1* als bei *BRCA2* auf. In beiden Fällen handelt es sich meist um seröse Ovar-Krebse. Die histologischen Typen bei Trägern anderer Gene, die für das Syndrom disponieren, sind noch nicht genau definiert.

Die Wahrscheinlichkeit, dass eine Frau mit einer disponierenden Mutation einen einschlägigen Krebs entwickelt, wird durch vielfältige Faktoren beeinflusst. Das gilt auch für Familien mit einer einheitlichen Mutation. Das Krebsrisiko ist höher, wenn es in der Familie schon Krebsfälle gab. Dahinter können eine polygene Disposition, eine multifaktorielle Disposition oder beides stecken. Die Identifizierung dieser verschiedenen Einflüsse ist Objekt der gegenwärtigen Forschung.

„Jolie-Effekt“: Nachfrage nach Prophylaxe-OPs

Das Manifestationsrisiko ist stark altersabhängig. Wenn man eine Frau mit Mutation berät, schätzt man üblicherweise das Risiko für die nächsten zehn Jahre ab; man kann aber auch die restliche Lebenserwartung zum Maß nehmen.

Übrigens können auch Männer betroffen sein. Solche mit *BRCA1*- bzw. *BRCA2*-Mutation bekommen bis zum 70. Lebensjahr in 1% bzw. 7% Brustkrebs. Normalerweise beträgt das Lebenszeit-Risiko 0,1%.

Über *BRCA1* und *BRCA2* hinaus wurden zahlreiche Gene identifiziert, die zu Brust- oder Ovar-Krebs disponieren. Man weiß wenig über die jeweilige Penetranz und das Krebsspektrum. Ein jüngst identifiziertes Gen (*BRIP1*) disponiert speziell zu Ovarialkarzinom.

Es gibt eine Reihe von Algorithmen, die dazu dienen können, das Risiko einschlägiger Karzinome unabhängig vom Gen-Status zu ermitteln, etwa allein anhand der Familienanamnese.

Bilaterale Mastektomie

Schon bald nach der Identifizierung des erblichen Brust-und-Ovarkrebs-Syndroms im Jahre 1971 führten einige Chirurgen bei betroffenen Frauen prophylaktische Ablations-OPs durch. Mediziner weltweit waren skeptisch. Es wurden Fälle beschrieben, in denen nach Mastektomie Karzinome der Thoraxwand und nach Oophorektomie intraabdominelle Karzinome auftraten. Auch nachdem Routinetests auf Mutationen von *BRCA1/2* entwickelt worden waren, blieben die präventiven Maßnahmen umstritten. Zwischen 1999 und 2004 wurden vier Vergleichsstudien publiziert. Es schälte sich heraus, dass mit prophylaktischer Mastektomie das Krebsrisiko um mindestens 90% reduziert wird. Das gilt auch heute noch. Bei der OP muss allerdings möglichst alles Drüsengewebe entfernt werden.

In Studien zu den psychischen Effekten der Mastektomie waren die meisten Frauen mit der Prophylaxe und ihrer Entscheidung langfristig zufrieden. Kriterien für Depression und Angst gingen nach dem Eingriff zurück. Das sexuelle Empfinden verschlechterte sich im Vergleich zu nicht operierten Frauen nicht signifikant.

Salpingo-Oophorektomie

Sieben Wirksamkeitsstudien und eine Metaanalyse zur prophylaktischen Entfernung von Tuben und Eierstöcken bei *BRCA1/2*-Trägern ergaben eine Risikoreduktion von etwa 80%. Die Maßnahme wird heute für betroffene Frauen im Alter zwischen 35 und 40 Jahren empfohlen, wenn kein Kinderwunsch mehr besteht. Die Mayo-Experten meinen aber, man könne bei *BRCA2*-Trägerinnen ruhig bis 45 Jahre warten, da ihr Risiko erst spät ansteigt.

Soll man zusätzlich hysterektomieren? Dafür spricht, dass damit Probleme vermieden werden, wenn man später Tamoxifen oder Östrogene verabreichen will.

Da viele seröse Karzinome im Becken ihren Ausgang gar nicht von den Ovarien, sondern von den Tuben nehmen, gibt es auch Argumente dafür, prophylaktisch nur eine Salpingektomie durchzuführen. Die Effektivität dieses Ansatzes wurde aber nicht belegt.

Die Salpingo-Ooophorektomie bei *BRCA1/2*-Frauen, vor der Menopause durchgeführt, reduzierte in Studien auch deren Brustkrebs-Risiko (um etwa 50%). Die Datenlage ist aber nicht eindeutig genug, um eine solche Strategie (ohne Mastektomie) zu empfehlen.

Der Nutzen prophylaktischer Ablationen scheint durch Hormonersatztherapie nicht gemindert zu werden. Das gilt zumindest für eine Einnahme bis zum Alter der natürlichen Menopause. Eine Östrogen-Gabe lässt die Symptome der chirurgischen Menopause allerdings nicht völlig verschwinden.

Medikamentöse Alternativen zur chirurgischen Risikoreduktion wurden in bisherigen Studien nur in begrenztem Umfang getestet. Bei *BRCA2*-Trägern scheint Tamoxifen das Brustkrebs-Risiko signifikant zu senken. Für *BRCA1*-Frauen ist diese Medikation offenbar keine empfehlenswerte Option.

Foto: mauritius images

©GFI. Der Medizin-Verlag

Dosierte Beratung

Frauen, die von ihrer genetischen Belastung wissen, wenden sich meist an verschiedene Ratgeber. Darunter sollten möglichst Genetiker sein. Die Risiken der verschiedenen Optionen sollten präzisiert werden, auch der Verlauf etwa von tripel-negativem Brustkrebs oder Ovarialkarzinom. Die Berater müssen sich über die Befürchtungen und Lebensziele der betroffenen Frauen informieren. Manche haben schon vor dem ersten Gespräch eine Entscheidung getroffen, viele andere brauchen längere Bedenkzeit. Dabei spielen Faktoren wie persönliche Risikobereitschaft, Erfahrungen mit Krebs und Todesfällen in der Familie etc. eine Rolle. Manche Frauen wünschen möglichst viel Wegweisung, andere eher wenig. Es gilt abzutasten, wie viel Rat in einer bestimmten Phase angemessen ist.

Für Trägerinnen von *BRCA1/2* steht die Beratung noch auf halbwegs festen Beinen. Handelt es sich um seltenere Gene, müssen Entscheidungen auf unsicherem Grund getroffen werden. Hier und bei anderen Aspekten dieses komplexen Themas tut sich noch ein weites Feld für die Forschung auf. **WE**

Hartmann LC et al.: The role of risk-reducing surgery in hereditary breast and ovarian cancer. N Engl J Med 2016; 374: 454-68
Mehr Infos: www.gyn-depesche.de/160459

Frage 8: Das Mamma-Ovarialkarzinom-Syndrom

- ☐ **A** wird durch Karzinogene ausgelöst
- ☐ **B** kommt nur sporadisch vor
- ☐ **C** kommt familiär gehäuft vor
- ☐ **D** wird mitochondrial vererbt
- ☐ **E** wird heterosomal-rezessiv vererbt

Frage 9: Bilaterale Mastektomie

- ☐ **A** ist prophylaktisch nie indiziert
- ☐ **B** reduziert das Krebsrisiko um 22%
- ☐ **C** reduziert das Krebsrisiko um 55%
- ☐ **D** reduziert das Krebsrisiko um 90%
- ☐ **E** führt meist zu schwerer Depression

Frage 10: Salpingo-Oophorektomie

- ☐ **A** wird für <30-Jährige empfohlen
- ☐ **B** wird für >65-Jährige empfohlen
- ☐ **C** erfordert immer auch Hysterektomie
- ☐ **D** schließt Hormonersatztherapie aus
- ☐ **E** wird oft mit Hormonersatz kombiniert

Bitte vermerken Sie Ihre Antworten auf Seite 37 im Heft oder unter www.gyn-depesche.de/cme.

PRAXIS-TIPP

Zervixkarzinom

Antiangiogenese verbessert Prognose

Fortschritte in der Cisplatin-basierten Kombinationschemotherapie steigerten zwar die Ansprechraten und das progressionsfreie Überleben beim fortgeschrittenen Zervixkarzinom – auf das Gesamtüberleben hatten sie jedoch keinen wesentlichen Einfluss. Eine bessere Prognose verspricht das Konzept der Antiangiogenese.

Der erste zugelassene Angiogenese-Hemmer war Bevacizumab. Als Zusatz zur Chemotherapie mit Paclitaxel und Cisplatin oder Topotecan verbesserte der VEGF-Antikörper das Gesamtüberleben beim therapierefraktären, rezidivierten oder metastasierten Zervixkarzinom um signifikante 3,7 Monate. Von der Kombination mit Bevacizumab profitierten besonders Patientinnen mit dem höchsten Risiko für ein schlechtes Ansprechen auf die Standard-Chemotherapie. Die neuen Inhibitoren der Gefäßneubildung Sunitinib, Pazopanib, Lapatinib und Cediranib brachten zum Teil ebenfalls ermutigende Ergebnisse. Fortschritte erhofft man sich zudem durch Inhibitoren der Poly-ADP-Ribose-Polymerase-1 und des mTOR (mammalian target of rapamycin). **CW**

Pfaendler KS et al.: Changing paradigms in the systemic treatment of advanced cervical cancer. Am J Obstet Gynecol 2015; 213: 22-30
Mehr Infos: www.gyn-depesche.de/160541

HER2-positives Mammakarzinom

Adjuvante Therapie verlängert Leben

Etwa acht von zehn Frauen, die wegen ihrer HER2-positiven Brustkrebserkrankung über ein Jahr adjuvant mit Trastuzumab behandelt wurden, sind nach zehn Jahren am Leben. Zudem sind etwa sieben von zehn Frauen auch nach einem Jahrzehnt weiterhin krankheitsfrei, wie Zehn-Jahresdaten der Studien HERA und BCIRG 006 belegen.

„Eine Her2-Überexpression bzw. -Genamplifikation ist mit einem aggressiven Krankheitsverlauf verbunden, weil Her2 für eine starke Signaltransduktion und das Tumorwachstum verantwortlich ist", erinnerte *PD Dr. Beyhan Ataseven,* Essen, im Rahmen einer Veranstaltung von Roche Pharma. Trastuzumab hemmt den ligandenunabhängigen HER2-Signalweg und damit die Kaskade von Proliferation, Invasion, Angiogenese sowie Apoptoseresistenz.

Die HERA-Studie aus dem Jahr 2005 zeigte, dass die adjuvante Behandlung mit dem monoklonalen Antikörper die Chance auf ein krankheitsfreies Überleben nahezu verdoppelte (HR 0,54; p<0,0001). Mit den Zehn-Jahresdaten der multizentrischen, dreiarmigen, randomisierten Phase-3-Studie HERA belegte Ataseven, dass Patientinnen mit HER2-positivem Brustkrebs, die über ein Jahr adjuvant mit Trastuzumab behandelt wurden, einen signifikanten und klinisch relevanten Überlebensvorteil aufwiesen: Nach zehn Jahren lebten noch 80,7% der Frauen, 69,3% waren weiterhin krankheitsfrei. Trotz eines massiven Cross-overs von 52% waren sowohl der Überlebensvorteil als auch der Vorteil hinsichtlich des krankheitsfreien Überlebens (DFS) signifikant.

Die Zehn-Jahresdaten der Phase-3-Studie BCIRG 006 bestätigten den signifikanten Überlebens- und DFS-Vorteil mit Trastuzumab – unabhängig vom Chemotherapiepartner: Mit Überlebensraten von über 80% zeigte sich die einjährige adjuvante Trastuzumab-Gabe sowohl in Kombination mit einer Anthrazyklin- als auch Carboplatin-basierten Chemotherapie gegenüber einer alleinigen Chemotherapie signifikant überlegen. Hinsichtlich der Kardiotoxizität erwies sich das platinhaltige Schema dabei als besser verträglich: Eine Abnahme der linksventrikulären Ejektionsfraktion um mehr als 10% vom Ausgangswert trat in dieser Gruppe insgesamt seltener auf und erreichte nach zehn Jahren nahezu das Niveau des Ausgangswerts. **SR**

FACHPRESSEKONFERENZ

„Evidenz, Erfahrung, Effektivität: 10 Jahre Herceptin in der adjuvanten Therapie des HER2-positiven Mammakarzinoms", Frankfurt am Main, 19.4.2016, Veranstalter: Roche Pharma

Trastuzumab: Herceptin®

Mehr Infos: www.gyn-depesche.de/160603

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.)
Dr. med. Wilfried Ehnert
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: 2016 vom 1. Okt. 2015

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. 43 € zzgl. 6,90 € Inlandsporto; Auslandsporto: 17,90 €, 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, 2016

geprüft API-Studie 2014

Depression in der Schwangerschaft

Weibliche Föten stärker gefährdet

Eine Depression der Mutter in der Schwangerschaft kann die Entwicklung des Ungeborenen in mehreren Aspekten negativ beeinflussen. Britische Mediziner verschiedener Disziplinen prüften nun, inwieweit sich die prä- oder postpartale mütterliche Depression auf das Depressionsrisiko der Kinder auswirkt – und fanden Geschlechterunterschiede.

Das Kollektiv bestand aus 7959 Mutter-Kind-Paaren. Eine mütterliche Depression vor und nach der Geburt wurde mit der Edinburgh Postnatal Depression Scale (EPDS) erfasst, zusätzlich wurden die Kinder im Alter von zwölf und 18 Jahren mittels Mood and Feelings Questionnaire-Short Version (MFQ) bzw. mit dem Clinical Interview Schedule – Revised (CIS-R) auf depressive Symptome untersucht.

In der logistischen Regressionsanalyse fanden sich keine Hinweise auf eine signifikante Interaktion zwischen prä- oder postpartaler Depression der Mütter und dem Geschlecht der Kinder mit einer Depression im Alter von zwölf Jahren. Hinsichtlich der Depression der Kinder mit 18 Jahren jedoch bestanden signifikante Zusammenhänge.

Unter den 4566 Teilnehmern mit kompletten Daten erfüllten im Alter von 18 Jahren 360 (8%) die ICD-10-Kriterien für eine Depression, 10,6% der Mädchen, aber nur 4,3% der Jungen. Somit war – im Einklang mit der Studienhypothese – bei präpartal depressiven Müttern die Wahrscheinlichkeit einer Depression bei Mädchen im Alter von 18 Jahren deutlich um 55% erhöht. Bei ausschließlich postpartal depressiven Müttern war die Depressionswahrscheinlichkeit der Kinder im Alter von 18 dagegen bei den Mädchen kaum erhöht (um 15%), bei den Jungen aber massiv um 213%. **JL**

K Quarini C et al.: Are female children more vulnerable ... J Affect Disord 2016; 189: 329-35
Mehr Infos: www.gyn-depesche.de/151476

KOMMENTAR

Eine Depression geht im Rahmen der Stress-Response mit hohen Glucokortikoid-Spiegeln einher – und Tiermodellen zufolge sind weibliche Föten diesem hormonellen Einfluss gegenüber vulnerabler als männliche. Nun wurde erstmals nachgewiesen, dass ein depressogener Effekt bis ins spätere Lebensalter nachwirken kann. Weibliche Föten sind offenbar empfänglicher für „fötale Programmierung" (z. B. der Hypothalamus-Hypophysen-Nebennieren-Achse).

Redaktion Gyn-Depesche

E-Health in der Gynäkologie

Tele-Training gegen Tokophobie

Eine unangemessene Angst vor der Geburt (severe fear of childbirth, SFOC = Tokophobie) kann Frauen, Schwangere und ihre Partner sehr belasten. Nun bewies eine Internet-basierte Verhaltensintervention, dass sie die Tokophobie betroffener Frauen deutlich reduzieren kann. Acht Wochen und acht Informationsmodule später war die Angst verflogen.

28 schwedische Nulliparae mit Tokophobie wurden über das Internet rekrutiert. Die kognitive Verhaltenstherapie, die man ihnen angedeihen ließ, bestand aus insgesamt acht Modulen, die die Patientinnen wöchentlich online über das Internet absolvieren mussten. Dabei lernten sie in Modul 1 die Verhaltenstherapie als Methode und die Psycho-Edukation sowie die normalen Vorgänge des ersten Trimesters kennen. In den Folgemodulen wurden die Folgetrimester und der normale weitere Schwangerschaftsverlauf erläutert sowie Ziele für die Therapie definiert. Zudem zeigte man den Patientinnen Interviews mit anderen Frauen und Filme von Geburten.

Der Angst-Score W-DEQ (Wijma Delivery Expectancy/Experience Questionnaire) nahm bei den 15 Frauen, die alle acht Module absolvierten, signifikant von 120 auf 81,6 ab. Acht Frauen hatten gar keine Tokophobie mehr (W-DEQ = 64,7). Post partum lag der Score bei 53.

Diese Machbarkeitsstudie zeigte, dass eine Internet-basierte Verhaltenstherapie gegen Tokophobie wirken kann. Jetzt muss das Ganze in randomisierten Studien überprüft werden. **CB**

S Nieminen K et al.: Treatment of nulliparous women with severe fear of childbirth via the internet: a feasibility study. J Psychosom Obstet Gynaecol 2016; 37(2): 37-43
Mehr Infos: www.gyn-depesche.de/160672

©GFI. Der Medizin-Verlag

In Gesundheit wie in Krankheit

Frauen teilen den Schmerz ihrer Männer

Häufig haben Frauen und Männer überraschend ähnliche Erkrankungen wie ihre Lebenspartner. Das wurde nun auch für muskuloskelettale Schmerzen nachgewiesen.

Forscher aus dem UK durchforsteten eine Datenbank von 13 Allgemeinarztpraxen nach Konsultationen, die Männer innerhalb eines Jahres aufgrund muskuloskelettaler Schmerzen wahrgenommen hatten. Im Anschluss wurde geprüft, auf wie viele ihrer Partnerinnen dies ebenfalls zutraf (insgesamt über 13 500 Paare).

Frauen, deren Lebenspartner eine Arzt-Konsultation in Anspruch nahmen, suchten mit signifikant größerer Wahrscheinlichkeit aus den gleichen Gründen einen Arzt auf als die Partnerinnen der übrigen Männer (adjustierte OR 1,35). Handelte es sich dabei um Arthrose-bedingte Schmerzen, war die Wahrscheinlichkeit für geteiltes Leid mehr als doppelt so hoch. Ähnliches galt für Schmerzen in der Schulter (OR 2,11). Bei Schmerzen in anderen Körperregionen fand man hingegen keinen Zusammenhang. Im voll adjustierten Modell blieb der Zusammenhang für muskuloskelettale Schmerzen im Allgemeinen, im Einzelnen nur für Schulterschmerzen bestehen. Vermutlich schärft das Leiden des Partners das eigene Bewusstsein für diese Indikation. Gemeinsamkeiten in Verhalten und Aktivitätsmustern könnten für ein geteiltes Risikoprofil sorgen. Im Übrigen ergab die umgekehrte Analyse der Daten, dass Männer auch die Schmerzzustände ihrer Frauen teilten, allerdings in geringerem Ausmaß. **OH**

S Campbell P et al.: In sickness and in health: a cross-sectional analysis of concordance for musculoskeletal pain in 13,507 couples. Eur J Pain 2016; 20: 438-46
Mehr Infos: www.gyn-depesche.de/160498

Kinder mit Asthma

Katzen schützen, Hasen schaden

Inwiefern der Kontakt mit Haustieren pränatal und in den ersten Lebensjahren zu Asthma und Allergien beitragen kann, ist nicht eindeutig geklärt. Eine aktuelle Studie zeigt, welche Tiere das spätere Risiko für pfeifende Atemgeräusche erhöhen.

Forscher analysierten Studiendaten einer Geburtenkohorte aus dem UK mit insgesamt knapp 14 000 Kindern. Ihre Mütter befragte man während der Schwangerschaft sowie jährlich bis zum siebten Lebensjahr des Kindes, ob und in welchen Abständen bei ihrem Kind Asthma-typische pfeifende Atemgeräusche aufgetreten sind. Die Teilnehmerinnen sollten auch angeben, ob und welche Haustiere sie hielten. Im Alter von acht Jahren wurde die Lungenfunktion der Kinder untersucht (Einsekundenkapazität FEV1 und forcierte Vitalkapazität).

Ein vollständiger Datensatz lag für 4706 Kinder vor. Insgesamt erhöhten Tiere im Haushalt das Risiko für ein pfeifendes Atemgeräusch bei Kindern im Alter von sechs bis acht Monaten um 13%, beeinflussten das Risiko in höherem Alter aber nicht mehr. Wer mit Katzen aufwuchs, wies ein um 6% geringeres Risiko für das Auftreten von Pfeifgeräuschen auf. Das Halten von Hasen oder anderen Nagetieren erhöhte dagegen das Risiko für persistierende Atemgeräusche um 21% bzw. 11%, wobei vor allem Kleinkinder betroffen waren.

Paradoxerweise wiesen Kinder von Hasen- oder Vogelbesitzern im Alter von acht Jahren eine geringfügig bessere Lungenfunktion auf als die anderen Kinder. Die Autoren vermuten, dass es sich dabei eher um einen Zufallseffekt handelt. Fische oder Schildkröten hatten auf das Risiko übrigens keinen Einfluss, Hunde und Vögel erhöhten das Risiko für Atemgeräusche nur bei sechs bis acht Monate alten Kindern.

Zwar lassen die Ergebnisse keinen Rückschluss auf einen kausalen Zusammenhang zu, doch könnten sie laut den Autoren (zukünftige) Eltern bei der Wahl eines geeigneten Haustieres unterstützen. **OH**

K Collin SM et al.: Associations of pet ownership with wheezing and lung function in childhood: findings from a UK birth cohort. PLoS One 2015; Epub Jun 10; doi: 10.1371/journal.pone.0127756
Mehr Infos: www.gyn-depesche.de/160331

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 1/2016) 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 43,- Euro (zzgl. 6,90 Inlandsporto) frei Haus. Das Abonnement kann jederzeit monatlich gekündigt werden und enthält die kostenfreie Kopie einer Originalstudie im Monat.

Name, Anschrift

Datum, Unterschrift

STUDIEN

LNG-IUS bei jugendlichen Patientinnen

Das LNG-IUS Jaydess® (Levonorgestrel-freisetzendes Intrauterinsystem mit 12 µg LNG/24 Std.) ist nicht erste Wahl zur Kontrazeption bei Nulliparae, da klinische Daten nur begrenzt vorliegen. Nun zeigte eine neue Phase-3-Studie, dass das LNG-IUS dennoch von Adoleszentinnen zwischen Menarche und 18 Jahren gut vertragen wird und eine hohe Akzeptanz aufweist (*Gemzell-Danielsson K* et al., Contraception 2016). In der Studie waren 97,7% Nullipara, 303 von 304 Insertionen waren erfolgreich. 89,1% der Insertionen verliefen laut der Patientinnen ohne ziehendes Gefühl oder nur mit leichten bis moderaten Schmerzen, was überwiegend auf die kleinen Abmessungen des IUS von 28 x 30 mm und das dünne Insertionsröhrchen mit 3,8 mm Durchmesser zurückzuführen ist. Das Sicherheitsprofil war in dieser jungen Mädchenpopulation konsistent mit den Studienergebnissen bei adulten Frauen. Es gab keine Perforationen und keine aufsteigenden Infektionen (pelvic inflammatory disease, PID), die Expulsionsrate betrug 3,3%. Die häufigsten Nebenwirkungen waren Beckenschmerzen (14,8%) und Dysmenorrhoe (12,2%). Es kam während des Studienzeitraums (unter zusätzlicher Kondomverwendung) zu keiner Schwangerschaft. Etwa die Hälfte der im Durchschnitt 16,2 Jahre alten Jugendlichen hatten zuvor mit der Pille verhütet, 22,7% gar nicht.

THERAPIE-OPTIONEN

Lokales Estriol bei vulvovaginaler Atrophie

Zur Abmilderung der typischen Wechseljahresbeschwerden in der Peri- und Postmenopause stehen heute verschiedene Strategien zur Verfügung. Vor allem in den späteren Wechseljahren leiden Frauen häufig an den Folgen einer vulvovaginalen Atrophie, wie vaginale Trockenheit, Brennen der Scheide, Dyspareunie, petechiale Blutungen, Blasenüberaktivität, Harninkontinenz und rezidivierende Harnwegsinfekte. Besserung verspricht hier die vaginale Applikation von Estriol. Das Hormon induziert die Proliferation und Reifung des Vaginalepithels, fördert die Durchblutung und die Glykogenproduktion und stellt letztlich die physiologische, von Lactobazillen dominierte Vaginalflora wieder her. Gleichzeitig gehen Scheidentrockenheit und Dyspareunie zurück, Harnwegsinfekte treten seltener auf und Blasenüberaktivität sowie Belastungsinkontinenz bessern sich. Die positiven Effekte werden bereits bei der sehr niedrigen Dosierung von 0,03 mg Estriol erreicht.

Indikationserweiterung „Akne-Behandlung“

Seit Jahresbeginn ist das orale Kontrazeptivum Aristelle® (2,0 mg Dienogest, 0,03 mg Ethinylestradiol) auch für die Therapie der mittelschweren Akne zugelassen. Bei Frauen wird Akne häufig durch einen Überschuss an Androgenen ausgelöst, die für die Stimulation der Talgdrüsen verantwortlich sind: Der Talg fließt schlechter ab und es entstehen Pickel und Pustel. Frauen, die unter einer hormonell bedingten Akne leiden, profitieren von einer Hormonbehandlung mit dem anti-androgen wirkenden Gestagen Dienogest – das Hautbild verfeinert sich deutlich. Aristelle® ist gemäß Fachinformation zugelassen zur „Behandlung von Frauen mit mittelschwerer Akne, die keine Gegenanzeigen für eine Therapie mit oralen Kontrazeptiva aufweisen und bei denen geeignete lokale Behandlungen versagt haben.“ Daher ist nun auch eine Kostenübernahme durch die GKV in dieser Indikation für Frauen über 20 Jahren möglich. Für selbstzahlende Frauen (Indikation „hormonelle Kontrazeption“ ab einem Alter von 20 Jahren) ist Aristelle® mit einem Preis von 24,98 Euro für die Sechsmonatspackung eine kostengünstige Alternative.

„SIE HABEN EINE REAKTION AUF ALL' DIE KÜNSTLICHEN AROMEN UND GESCHMACKSSTOFFE. NEHMEN SIE DAGEGEN EINFACH DIESES SYNTHETISCHE MEDIKAMENT.“

NEUE BÜCHER

Arztberuf in der Krise

Der Titel des Buches verzichtet bewusst auf das Fragezeichen am Ende – und so gerät bereits die Arbeitshypothese zum deutlichen Statement. Der Autor, selbst Ordinarius eines Thoraxzentrums, untertitelt sein Werk zudem pathetisch „Vom Suchen und Finden der ‘guten Medizin’“. Und so wird der Leser zunächst auf über 60 Seiten auf einen Parforceritt durch das Gesundheitswesen mitgenommen, der kaum neue Erkenntnisse liefert. Erst gegen Ende hofft man im Abschnitt „Medizin in der Krise“ auf Erhellung im Sinne des Titelversprechens – vergeblich! Stattdessen verwundert die Feststellung des Autors, „die Frage nach Zielen ist dem ärztlichen Tun eigentlich fremd“. Ein Kernsatz von augenöffnender Einfachheit hingegen findet sich dann doch noch: „Jeder Arzt sollte sich fragen, ob er sich unter Kranken eigentlich wohl fühlt. Ist das nicht der Fall, wird er wahrscheinlich kein guter Arzt werden.“ Diese Erkenntnis gehört ins Medizin-Curriculum einer jeden Universität. Und genau dort, in den Hörsälen der Erstsemester-Studierenden, sollte auch dieses Buch gelesen werden.

Santiago Ewig: Arztberuf in der Krise. Georg Thieme Verlag KG, 2015

Vorschau Gyn-Depesche 4/2016 vom 8.9.2016

Kongressbericht: Deutsche Gesellschaft für Pränatal- und Geburtsmedizin (DGPGM), Bonn, Juni 2016

Gravidität: Risiko kardialer Fehlbildungen unter Paroxetin

Genitaltrakt: Orale Kontrazeptiva und GLP-1 bei PCOS

Menopause: Menopausale Symptome bei Frauen mit CKD

Menstruation: Ist die Nikotinresponse zyklusabhängig?

Psychiatrie: Psychische Auswirkungen der Kolposkopie

Geburtshilfe: Nifedipin vs. Atosiban bei Frühgeburt

CME: DIC in der Schwangerschaft

CME: Depressions-Screening

CME: Stillen

©GFI. Der Medizin-Verlag

Zertifizierte Fortbildung

In Zusammenarbeit mit der Bayerischen Landesärztekammer

BAYERISCHE LANDESÄRZTEKAMMER

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

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

Gyn Depesche

Kennziffer: GD032016 VNR: 2760909006464950019 Einsendeschluss: 15.07.2016

Es ist jeweils nur eine Antwort pro Frage zutreffend.

			A	B	C	D	E
1.	**Folgendes trifft zu: ...**	S. 8	☐	☐	☐	☐	☐
2.	**Was stimmt? ...**	S. 8	☐	☐	☐	☐	☐
3.	**Der „Every Newborn Action Plan" fordert: ...**	S. 20	☐	☐	☐	☐	☐
4.	**Risikofaktor ist NICHT ...**	S. 20	☐	☐	☐	☐	☐
5.	**Ursache einer Totgeburt sind in der Regel ...**	S. 20	☐	☐	☐	☐	☐
6.	**VTE bei Brustkrebs ...**	S. 28	☐	☐	☐	☐	☐
7.	**Das VTE-Risiko ...**	S. 28	☐	☐	☐	☐	☐
8.	**Das Mamma-Ovarialkarzinom-Syndrom ...**	S. 32	☐	☐	☐	☐	☐
9.	**Bilaterale Mastektomie ...**	S. 32	☐	☐	☐	☐	☐
10.	**Salpingo-Oophorektomie ...**	S. 32	☐	☐	☐	☐	☐

7 ☐☐☐☐☐☐☐☐

Zustellnummer, falls vorhanden (finden Sie auf dem Adressetikett)

Titel, Vorname, Name

Straße, Nr.

PLZ, Ort

E-Mail (Angabe zur Zertifikatszusendung erforderlich)

EFN-Nummer

Ort, Datum Unterschrift

ggf. Praxisstempel

ggf. EFN-Barcode-Aufkleber

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

Rezept für die Pille? Ich hätte gern eins gegen das Pille-Vergessen.

– Ihre Patientin

Jenapharm
Liebe. Leben. Gesundheit.

Tatsächliche Größe

jaydess®
Einfach unvergesslich

Lernen Sie Ihre Patientin noch besser kennen.
Vielleicht gehört sie auch zu den 50 %* aller Frauen, die bereits vergessen haben, die Pille zu nehmen und deshalb interessiert sind an einer sicheren und unvergesslichen Langzeitverhütung wie **Jaydess®.**

www.jenapharm.de

***Quelle:** Ergebnis der deutschlandweiten, repräsentativen Versorgungsstudie zum Thema Verhütung in der gynäkologischen Praxis (TANCO), n>18.000 Patientinnen, 2015, data on file.

Jaydess® 13,5 mg intrauterines Wirkstofffreisetzungssystem.Wirkstoff: Levonorgestrel. Vor Verschreibung Fachinformation beachten. ▼ **Dieses Arzneimittel unterliegt einer zusätzlichen Überwachung.** Bitte melden Sie jeden Verdachtsfall einer Nebenwirkung über das Bundesinstitut für Arzneimittel und Medizinprodukte, Website: http://www.bfarm.de. **Zusammensetzung:** Wirkstoff: 1 intrauterines Wirkstofffreisetzungssystem (IUS) enthält 13,5 mg Levonorgestrel. Sonst. Bestandteile: Polydimethylsiloxan, quervernetzt; hochdisperses Siliciumdioxid; Polyethylen; Bariumsulfat; Eisen(II, III)-oxid (E172); Silber. **Anwendungsgebiet:** Kontrazeption für eine Anwendungsdauer von bis zu 3 Jahren. **Gegenanzeigen:** Schwangerschaft; akute oder rez. PID; Krankheiten, d. m. erhöht. Risiko f. Beckeninfektionen verbunden sind; akute Zervizitis o. Vaginitis; postpart. Endometritis; sept. Abort i. d. letzten 3 Monaten; bestehende zervikale intraepitheliale Neoplasie; maligne Erkrank. v. Uterus o. Zervix; gestagen-sensitive Tumoren (z. B. Mammakarzinom); irreg. vaginale Blutung unbekannter Ätiologie; Uterusfehlbildungen einschl. Uterusmyome, die die Insertion u./o. Retention des IUS behindern würden; akute Lebererkrankungen oder -tumoren; Überempf. gegen Wirkstoff oder sonst. Bestandteile. **Besondere Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung:** Migräne; fokale Migräne mit asymmetrischem Sehverlust o. andere Sympt., d.a. eine transitorische zerebrale Ischämie hinweisen; außergew. starke Kopfschmerzen; Ikterus; deutl. Blutdrucksteig.; schw. arterielle Erkrank. (z. B. Schlaganfall o. Herzinfarkt). Bei Pat. mit Diabetes mellitus den BZ-Spiegel überwachen. Das Perforationsrisiko ist sowohl bei stillenden Frauen zum Zeitpunkt der Insertion als auch bei Frauen bis 36 Wochen nach der Entbindung erhöht, sowie bei Frauen mit fixiertem retrovertierten Uterus. Insertion u. Entfernen kann eine vasovagale Reaktion hervorrufen (z. B. Synkope o. bei Epileptikerinnen einen Krampfanfall). Nicht zur postkoitalen Kontrazeption geeignet. Ektopische Schwangerschaft: Die Pat. ist über das Risiko und die Anzeichen einer ektopischen Schwangerschaft aufzuklären; bei Nulliparae nicht Methode der 1. Wahl, da klinische Erfahrungen nur begrenzt vorliegen. **Nebenwirkungen:** Sehr häufig: Kopfschmerzen, Abdominal-/Beckenschmerz, Akne/Seborrhoe, Blutungsänderungen einschl. vermehrte u. verminderte Menstruationsblutungen, Schmierblutungen, seltene Menstruationsblutungen u. Amenorrhoe, Ovarialzyste, Vulvovaginitis. Häufig: Depressive Stimmung/Depression, Migräne, Übelkeit, Alopezie, Infektionen d. oberen Genitaltrakts, Dysmenorrhoe, Brustschmerz/-beschwerden, Ausstoßung des IUS (vollst. und teilw.), Genitalausfluss. Gelegentlich: Hirsutismus. Selten: Uterusperforation. Beschreibg. ausgewählter Nebenwirkungen: Bei der Anwendg. eines anderen Levonorgestrel-haltigen IUS Fälle von Überempfindlichkeit einschl. Ausschlag, Urtikaria u. Angioödem. Wird eine Frau während Anwendg. v. Jaydess schwanger, ist die relative Wahrscheinlichkeit f. eine ektopische Schwangerschaft erhöht. Die Rückholfäden können beim Geschlechtsverkehr v. Partner gespürt werden. Folgende unerwünschte Arzneimittelwirkungen wurden in Verbindg. mit dem Insertionsverfahren o. Entfernen v. Jaydess berichtet: Schmerzen o. Blutung während d. Maßnahme, durch d. Insertion bedingte vasovagale Reaktion mit Schwindel o. Synkope. Maßnahme kann bei Epileptikerinnen einen Krampfanfall hervorrufen. Bei anderen IUPs wurden nach der Insertion Fälle einer Sepsis (einschl. mit Streptokokken d. Gruppe A) berichtet. Verschreibungspflichtig. **Packungsgrößen: 1 x 1 IUS (N 3), 5 x 1 IUS.**
Jenapharm GmbH & Co. KG, Otto-Schott-Straße 15, 07745 Jena. Stand: FI/7, 05/2015.

L.JPH.MKT.WH.10.2015.0346