

Gyn Depesche

Schnellinformationen zu wissenschaftlichen Studien für Gynäkologen

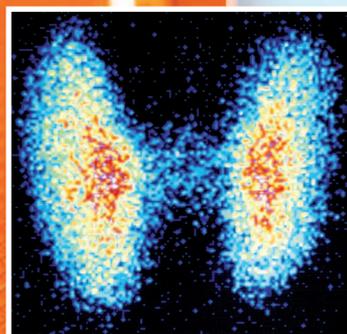


Vitamin C für die Lunge

Wenn Schwangere rauchen, schützt Ascorbinsäure das Kind.

JAMA

Seite 16



ADHS und Autismus

Erhöhtes Risiko durch Hyper- oder Hypothyreose in der Schwangerschaft nachgewiesen.

BJOG

Seite 16

ÄRZTEMUSTER-
ANGEBOTE IM HEFT

PRAXIS-TIPP

Episiotomie schlechter für Sexualfunktion als Dammriss Sex Med

Seite 13

Risiko Statine

Wie sicher sind sie in der Schwangerschaft wirklich? BMJ

Seite 21

Kontrazeption

Notfallverhütung

Körpergewicht beeinflusst doch Sicherheit der LNG-Pille-danach.

Contraception

Seite 8



Mit ESMYA® einfach und universell therapieren.

Bei symptomatischem Uterus myomatosus



1 Kontrolliert schnell und zuverlässig die Blutung^{1, 2, 3}

2 Reduziert klinisch signifikant die Myomgröße^{1, 2, 3}

3 Verbessert die Symptome rasch und anhaltend^{2, 3}

Bringt die **Lebensqualität** anhaltend auf das Niveau gesunder Frauen^{2, 3, 4}

Positive CHMP Stellungnahme: ESMYA® als Langzeit-Intervall-Therapie



esmya® einfach. gezielt. effektiv.



ESMYA® 5 mg Tabletten
Wirkstoff: Ulipristalacetat.

Zus.: Jede Tablette enthält 5 mg Ulipristalacetat. Sonst. Bestand.: Mikrokristalline Cellulose, Mannitol, Croscarmellose-Natrium, Talkum, Magnesiumstearat. Anw.: Ulipristalacetat ist indiziert zur Behandlung mittlerer bis starker Symptome durch Gebärmutter-Myome in erwachsenen Frauen im fortpflanzungsfähigen Alter, für die eine Operation vorgesehen ist. Gegenanz.: Überempfindlichkeit gegen den Wirkstoff oder einen der in Abschnitt 6.1 der Fachinformation genannten sonstigen Bestandteile. Schwangerschaft und Stillzeit. Genitalblutung von unbekannter Ursache oder aus anderen Gründen als den Gebärmutter-Myomen. Gebärmutter-, Gebärmutterhals- oder Brustkrebs. Es werden nur zwei Behandlungszyklen empfohlen. Nebenw.: Die häufigste Nebenwirkung bei den klinischen Versuchen war Amenorrhoe (80,8 %), was als wünschenswertes Ergebnis für die Patientin angesehen wird. Die häufigste unerwünschte Nebenwirkung waren Hitzewallungen. Die überwiegende Mehrheit der Nebenwirkungen waren leicht und mittelmäßig (93,6 %), führten nicht zum Absetzen des Arzneimittels (99,5 %) und klangen spontan wieder ab. Die Sicherheit der beiden intermittierenden Behandlungszyklen (jeweils auf 3 Monate beschränkt) wurde bei 131 Frauen mit Gebärmutter-Myomen untersucht, die mit 10 mg Ulipristalacetat in einer Phase-III-Studie behandelt wurden. Es zeigte sich ein Sicherheitsprofil, das dem bei einem Behandlungszyklus ähnelte. Sehr häufig: Amenorrhoe, endometriale Verdickung. Häufig: Kopfschmerzen, Schwindel, Bauchschmerzen, Übelkeit, Akne, Hyperhidrose, Muskelschmerzen, Gebärmutterblutungen, Hitzewallungen, Ovarialzyste, Unterbauchschmerzen, Schmerz/Druckempfindlichkeit der Brüste, Ödem, Müdigkeit, erhöhter Bluthochsterinspiegel. Gelegentlich: Angst, Stimmungsschwankungen, Schwindelgefühl, Epistaxis, Verdauungsstörungen, trockener Mund, Flatulenz, Obstipation, Alopezie, trockene Haut, Rückenschmerzen, Harninkontinenz, Metrorrhagie, rupturierte Ovarialzyste, Scheidenausfluss, Anschwellen der Brust, Beschwerden der Brust, Asthenie, erhöhter Triglyceridspiegel, Gewichtszunahme. Verschreibungspflichtig. Stand der Information: Juni 2014. Pharmazeutischer Unternehmer: Gedeon Richter Plc., Gyömrői út 19-21, 1103 Budapest, Ungarn. Weitere Angaben zur sicheren Anw. d. Arzneimittels siehe Fachinformation.

1 Fachinformation ESMYA®, Stand: Juni 2014.
2 Donnez J et al. N Engl J Med 2012; 366: 421-32.
3 Donnez J et al. N Engl J Med 2012; 366: 409-20.
4 Spies JB et al. Obstet Gynecol. 2002 Feb; 99(2): 290-300.

Liebe Kolleginnen, liebe Kollegen!

Schwangeren mit einer Zigarette in der Hand (respektive im Mund) schlägt oftmals Unverständnis oder sogar Aggression entgegen. Aber wie geht man als behandelnder Arzt mit seinen Patientinnen um, die trotz Schwangerschaft nicht vom Glimmstängel lassen können oder wollen?



Anlässlich des Weltnichtrauchertages (31. Mai 2015) meldet das Statistische Bundesamt, dass immer mehr Frauen an den Folgen des Nikotinabusus sterben: Im Jahr 2005 waren es ca. 12 000, in 2013 über 15 000. Das entspricht einer Zunahme der Sterberate von 25,7 auf 31,0 Frauen pro 100 000. Die Herausforderung „rauchende Schwangere“ nimmt also in der Arztpraxis eher zu als ab. 25% aller Schwangeren rauchen (Kohortenstudie mit knapp 1 Mio. Geburten) – und das führt zu einer signifikanten Wachstumsretardierung der Kinder (*Blatt K et al., Obstet Gynecol 2015*).

Da kommt diese neue Studie gerade recht: **500 mg Vitamin C** pro Tag – von rauchenden Schwangeren eingenommen – schützen den Fötus bzw. das Neugeborene vor einer Verschlechterung der Lungenfunktion (siehe Seite 16 in dieser Ausgabe). Aber wie verändert diese Information zukünftig die Beratung Ihrer Patientinnen? Natürlich möchte niemand einer Schwangeren suggerieren, mit etwas Ascorbinsäure könnten die negativen Auswirkungen des Rauchens aufgehoben werden. Aber wenn schon Qualmen, dann eben bitterschön Vitamin C dazu einnehmen? Ein Beratungs-Spagat, der in der Praxis nicht einfach sein dürfte.

Aber auch Väter spielen mit ihrem Rauchverhalten eine Rolle für das Kindeswohl. Kürzlich wurde gezeigt, dass Kinder von Vätern, die vor der Konzeption rauchten, häufiger an nicht-allergischem Asthma leiden. Alle zwei Jahre, die der „Papa in spe“ weiter raucht, erhöht sich dieses Risiko um 12%. Und da hilft wohl auch kein Vitamin C.

Ihr

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



Vagiwell Dilators

NEU!

Vaginale Dehnungsstifte
(Dilatatoren) bei Dyspareunie

Indikationen:

- Dyspareunie unterschiedlicher Ursachen
- Vaginismus
- Vernarbung nach Episiotomie bzw. Dammriss
- nach gynäkologischen Operationen
- während und nach Strahlentherapie/Chemotherapie (Vulva-, Vagina-Karzinom)
- nach Scheidenoperationen mit Verkleinerung der Vagina und Narbenbildung
- Hautkrankheiten wie bestimmte Lichen-Formen, z. B. Lichen sclerosus
- Vaginoplastik/Neovagina (z. B. bei geschlechtsangleichender Operation)
- Scheidenenge (Jungfräulichkeit), die von der Betroffenen als sexuelle Störung beschrieben wird

Fachinformation und Muster
kostenlos auf Anfrage unter
service@medintim.de



KESSEL medintim GmbH
Kelsterbacher Straße 28
64546 Mörfelden-Walldorf
Tel. +49 6105 203720
www.medintim.de

CE Medizinprodukt





PRAXIS-TIPP: Mundtrockenheit als Prädiktor für Osteoporose

Seite 11

Singh B et al.: Evaluation of serum calcium and serum parathyroid levels in post-menopausal women with and without oral dryness. Gerodontology 2014; Epub Sept 15; doi 10.1111/ger.12148



KASUISTIK: Gesund und fit ... und trotzdem Lungenembolie

Seite 10

Rand K et al.: An unusual case of pulmonary embolism in a young healthy female competitive rower. R I Med J (2013) 2014; 97(6): 57-9

DIE DRITTE SEITE

- Erstkontakt mit Patienten: Den Namen am rechten Fleck
- Vaginal-operative Entbindung: Mehr Sorgfalt beim Platzieren der Instrumente!
- Mortalität bei Entbindung: Kein Maß für Qualität

KONTRAZEPTION

- ▶ **CME:** Was kann man bei der Verhütung verbessern? 7
- LNG-Pille-danach: Spielt das Körpergewicht eine Rolle? 8
- Mehr Beratung – sicherer Konzeptionsschutz 8
- Umfrage: Junge Mädchen verhüten am zuverlässigsten 10
- Ungewöhnlicher Risikofaktor: In die Lungenembolie gerudert 10
- Pessar-behandelter Vaginalprolaps: Scheidenflora okay 10

ENDOKRINOLOGIE

- Postmenopause: Mundtrockenheit und Osteoporose-Risiko 11
- Phytoöstrogene: Pflanzen mit Potenzial? 11

FERTILITÄT

- Embryonenspende: Viele ethische und medizinische Fragen 12
- PCOS: IVF-Erfolgsraten bei dicken Patientinnen 12
- Ähnliche Ätiologie? Infertilität erhöht Diabetesrisiko 12

SEXUALMEDIZIN

- Postexpositionsprophylaxe: HIV und ungeschützter Sex 13
- Sex unter HPV-Vakzinierung: Safer trotz Impfung 13
- Dammschnitt verschlechtert Sexualfunktion 13

DAS BEDEUTEN DIE SYMBOLE AM ANFANG DER QUELLE:

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

GRAVIDITÄT

- ▶ **CME:** Tod der Schwangeren – eine Ursachenforschung 14
- Habituelle Aborte: Kein Vorteil für IVIG 15
- Mit Genschnipseln fetale Verluste aufspüren 15
- Effektive Supplementierung: Weniger SGA-Babys durch Folat 15
- ADHS- und Autismus-Risiko: Auf die Schilddrüse achten 16
- Rauchen in der Schwangerschaft: Vitamin C lässt Neugeborene aufatmen 16
- Glykosyliertes Fibronektin zeigt Präeklampsie-Verlauf 16
- Hämoglobin als Prädiktor? Kindliches kardiovaskuläres Risiko 18
- Alkohol in der Schwangerschaft: Oft unterschätzt 18

PRÄNATALDIAGNOSTIK

- ▶ **CME:** Molekulargenetische Methoden bewähren sich 19
- Abnorme Herzachse: Oft Frühzeichen einer Fehlbildung 20
- Pränataldiagnostik: Hinweise auf drohende Plazentalösung 20
- Fehlbildungsrisiko: Wie gefährlich sind Statine? 21
- Zeitpunkt der letzten Periode schätzen: Datums-Irrtümer 21
- Retinoblastom-Früherkennung: Wie screenen? 21

GEBURTSHILFE

- ▶ **CME:** Wann braucht man ST-Wellen-Analyse? 22
- Weheninduktion durch Misoprostol: Viel hilft viel, aber ... 23
- Drohende Frühgeburt: Verbesserungsfähige Vorhersage 23
- Schulterdystokie: Viele Manöver führen zum Ziel 23

NEONATOLOGIE

- CMV-Infektion: Längere orale Therapie = besseres Hören 24
- Frühe Antibiotika-Exposition = Asthma? 24
- Reduzierung des Zöliakie-Risikos: Wann erstes Gluten? 24
- Stillen schützt Mutter vor Typ-2-Diabetes 25
- Postpartale Depression: Die Väter nicht vergessen! 25
- Stillen: Frühchen kommen oft zu kurz 25

MENOPAUSE

- Postmenopause: Viel viszerales Fett bei Kolonkarzinomen 26

Titelbild: mauritius images/Alamy; forolia./Iri Mikko; Fotos auf dieser Seite: mauritius images/Radius Images; Prisma



Folat wirkt nicht nur positiv auf das Neuralrohr, sondern auch auf das Geburtsgewicht.

Seite 15

Hodgetts VA et al.: Effectiveness of folic acid supplementation in pregnancy on reducing the risk of small-for-gestational age neonates: a population study, systematic review and meta-analysis. BJOG 2015; 122: 478-90

Mammakarzinom: Schlechtere Prognose für Multiparae	26
Östrogencremes und urogenitale Symptome	27
Umweltchemikalien beeinflussen Menopause	27
Vasomotorische Beschwerden: Kein Argument für mehr Bewegung	27

GENITALTRAKT

Vaginalflora: Glykogen lockt Milchsäurebakterien an	28
Endometriose: Schlechter Schlaf, schlimmer Schmerz	28
Überraschender Effekt: Myom-Expulsion nach Ulipristalacetat	28

Uterustransplantation: Schwanger!	29
Beckenbodenprobleme: Oft sind Gene schuld	29

ONKOLOGIE

Tumormarker zeigt höheres Sterberisiko an – auch ohne Tumor	30
Zervixkarzinom: Bevacizumab für längeres Überleben	30
Mammakarzinom: Risikoprognose durch Zahl der Nävi?	30
Tampon könnte HPV-Test erleichtern	32
Mammakarzinom: Ovarialsuppression verbessert Prognose	32
Subkutanes Trastuzumab: Aktuelle Zwei-Jahres-Daten	32
Zervixkarzinom-Prognose: Wirklich HPV-negativ?	33
Nono-valenter HPV-Impfstoff	33

IM FOKUS	11
STENO	26
FORSCHUNG & ENTWICKLUNG	18
MED-INFO	34
IMPRESSUM	33
► CME Zertifizierte Fortbildung: Fragebogen	35

Foto: mauritius images/age

HORMONFREIE VERHÜTUNG — IMMER EIN THEMA FÜR IHRE PATIENTINNEN



Kupfer-Intrauterin pessare:

- Liegedauer zwischen 5 und 10 Jahren
- Multi-Safe® als Ersatz für Multiload
- **Neu:** Neo-Safe® T CU 380 Mini für geringe Uteruslängen
- Höchste Qualität zum günstigen Preis
- In jeder Apotheke erhältlich



Unser Bestseller:
**Multi-Safe®
CU 375**



Erstkontakt mit Patienten

Den Namen am rechten Fleck

Nach der persönlichen Vorstellung des Arztes weiß der Patient, mit wem er es zu tun hat. Namensschilder sind hierfür hilfreich, aber nur bei guter Platzierung.

Namensschilder an Arztkitteln sollen sicherstellen, dass ein Patient den behandelnden Arzt identifizieren kann. Um herauszufinden, ob man das Schild dafür besser rechts oder links auf der Brust platziert, bat eine Schweizer Klinik 100 Freiwillige zum Termin beim Orthopäden.

Die im Mittel 35±13 Jahre alten Teilnehmer wurden nacheinander von dem gleichen Arzt empfangen. Statt sich vorzustellen, fragte dieser beim Reichen der Hand direkt nach dem Grund des Erscheinens. Sein Namensschild – links oder rechts getragen – zierten ein Smiley und die Worte „Dr. Please Smile“.



Sieh' mal einer an ...

Nur 29 Patienten fiel das außergewöhnliche Namensschild auf. Es wurde häufiger und schneller registriert, wenn es auf der rechten Seite getragen wurde (38 vs. 20% der Teilnehmer, $p=0,0473$; innerhalb von 9 vs. 25,2 Sekunden, $p=0,006$). 87% hielten ein Schild für wichtig und 96% erwarteten, dass der Arzt sich auch persönlich vorstellt. Interessanterweise wurde das Namensschild meist links getragen, wohl weil das für Rechtshänder einfacher ist. **OH**

OH

■ Schmid SL et al.: Position of the physician's nametag - a randomized, blinded trial. PLoS One 2015; 10(3): e0119042

Mehr Infos: www.gyn-depesche.de/150516

Mortalität bei Entbindung

Kein Maß für Qualität

Um maternale und neonatale Morbiditäten bei der Entbindung zu reduzieren, muss die Versorgungsqualität verbessert werden. Diese muss man dafür zunächst bewerten – aber mit welchem Maßstab?

Die Joint Commission der USA empfiehlt, die Erstversorgungsqualität von Krankenhäusern daran festzumachen, wieviele elektive Entbindungen vor der 39. Schwangerschaftswoche und wieviele Kaiserschnitte bei Niedrig-Risiko-Patientinnen durchgeführt werden. Möglichst niedrige Raten sprechen für hohe Qualität, da so neonatale Komplikationen reduziert und unnötige Eingriffe vermieden werden. Ob die Morbiditätsraten aber tatsächlich mit diesen Parametern zusammenhängen, prüfte eine Beobachtungsstudie anhand von Daten zu allen im Jahr 2010 erfolgten Entbindungen an sämtlichen Krankenhäusern New Yorks. Basierend auf gestellten Diagnosen und durchgeführten Behandlungen wurden maternale und neonatale Morbidität bestimmt und die Raten elektiver Entbindungen und Niedrig-Risiko-Kaiserschnitte berechnet.

Je nach Krankenhaus wurden 15,5 bis 41,9 elektive Entbindungen vor der 39. Woche und 11,7 - 39,9 Kaiserschnitte an Nullipara mit geringem Risiko durchgeführt. Die maternalen Morbiditätsraten unterschieden sich zwischen den Krankenhäusern um das vier- bis fünffache (0,9 - 5,7), die neonatalen sogar um das siebenfache (3,1 - 21,3). Beide Mortalitätsraten korrelierten miteinander (Spearman $\sigma=0,39$; $p=0,01$). Auch die Qualitätsanzeiger hingen zusammen (Spearman $\sigma=0,45$; $p=0,003$). Das nach den Qualitätsmaßen erstellte Ranking der Krankenhäuser stand mit dem relativen Risiko für maternale oder neonatale Morbidität allerdings in keinem Zusammenhang: maternales RR=1,0 für elektive Entbindungen (95% KI 0,97 - 1,03) bzw. RR=0,98 für Kaiserschnitte (95% KI 0,95 - 1,01), neonatales RR=1,0 jeweils für elektive Entbindungen und Kaiserschnitte (95% KI 0,98 - 1,03).

Offenbar lässt sich die Versorgungslage nicht so einfach an den zwei empfohlenen Parametern ablesen. Die Qualitätseinschätzung sollte daher weitere Aspekte berücksichtigen. Unter anderem könnten Daten zu Blutungen und Präeklampsie hilfreiche Hinweise liefern. **OH**

■ Howell EA et al.: Association between hospital-level obstetric quality indicators and maternal and neonatal morbidity. JAMA 2014; 312(15): 1531-41
Mehr Infos: www.gyn-depesche.de/150204

Vaginal-operative Entbindung

Mehr Sorgfalt beim Platzieren der Instrumente!

Werden Forzeps oder Saugglocke nicht optimal angelegt, steigt die fetale und maternale Morbidität. Welche Faktoren die richtige Platzierung der Instrumente beeinträchtigen können, untersuchten irische Geburtshelfer.

Im Rahmen der randomisiert-kontrollierten „Instrumental Delivery & Ultrasound“-Studie wurden 478 Nulliparae termingerech vaginal-operativ entbunden. Die Platzierung von Forzeps oder Vakuumentraktor dokumentierte die Hebamme oder der Neonatologe durch Zeichnungen anhand der Male am kindlichen Kopf. Aufgrund dessen beurteilten zwei erfahrene Geburtshelfer die Positionierung in 138 Fällen als suboptimal. Entscheidend dafür war der Ansatz der Glocke in Relation zur posterioren Fontanelle beziehungsweise die Position und Symmetrie der Zangenlöffel.

In knapp zwei Drittel aller dokumentierten Geburten kam primär ein Vakuumentraktor zum Einsatz. Mit Forzeps war eine suboptimale Platzierung doppelt so wahrscheinlich. Als weitere Risikofaktoren erwiesen sich eine okzipito-posteriore oder okzipito-transverse Einstellung des kindlichen Kopfes sowie ein Höhenstand in Beckenmitte. Die vorherige Sonographie verbesserte nur die Beurteilung des Höhenstands, nicht die Instrumenten-Positionierung.

Die Folgen: eine signifikant höhere Inzidenz von schweren neonatalen Traumen wie Lähmungen oder Frakturen, ein längerer Klinikaufenthalt, eine höhere Sectiorate nach erfolgloser instrumenteller Entbindung, häufigerer Instrumentenwechsel und längere Operationsdauer.

Auf das Training des Anlegens der Instrumente – insbesondere des Forzeps – sollte bei der Ausbildung mehr Wert gelegt werden. **CW**

■ Ramphul M et al.: Risk factors and morbidity associated with suboptimal instrument placement at instrumental delivery: observational study nested within the Instrumental Delivery & Ultrasound randomised controlled trial ISRCTN 72230496. BJOG 2015; 122(4): 558-63

Mehr Infos: www.gyn-depesche.de/150447

Neueste Studienergebnisse
tagesaktuell per E-Mail

Jetzt registrieren:

www.gyn-depesche.de/newsletter



Familienplanung bleibt ein aktuelles Thema

Was kann man bei der Verhütung verbessern?

Beim Vergleich der verschiedenen Kontrazeptionsmethoden zeigt sich, dass es bei den verbreiteten Methoden wie Kondom oder Pille hinsichtlich ihrer Effektivität bei „typischem Gebrauch“ Optimierungspotenzial gibt. An der Spitze der Zuverlässigkeit stehen, neben der Sterilisation, Intrauterinsysteme und Implantate. Aber auch hier ist noch „Luft nach oben“.

Zwei Experten vom Office of Population Research in Princeton, New Jersey, konzentrieren sich bei ihrer Übersicht über Optimierungsmöglichkeiten in der Kontrazeption auf die hocheffektiven reversiblen Methoden.

IUD und IUB, Implantate

Intrauterinpressare (IUD) tun ihren Dienst, ohne dass es besonderer Adhärenz der Frau bedarf (deshalb auch als „forgettable“ deklariert). Es gibt zwei Typen: solche mit Kupfer in den Armen und/oder im Stiel (für den Gebrauch über fünf bis zehn Jahre) und solche mit einem Gestagen (Levonorgestrel, LNG). Das etablierte LNG-IUD enthält 52 mg des Hormons und ist für einen Einsatz über fünf Jahre konzipiert.

Wenn Frauen die Wahl zwischen den beiden Typen von IUD haben, wählen sie meist das hormonhaltige, das als besser verträglich gilt und den zusätzlichen Vorteil hat, Dysmenorrhoeen vorzubeugen und den Blutverlust bei den Menses zu vermindern. Bei mindestens 30% der Frauen hören die Blutungen innerhalb eines Jahres nach dem Einsetzen ganz auf; bei Frauen mit schweren Monatsblutungen gehen diese um mindestens 90% zurück.

Im Jahre 2013 erteilte die FDA die Zulassung für ein IUD mit nur 13,5 mg LNG. Es wurde auch in Europa zugelassen. Es ist für eine Gebrauchsdauer von drei Jahren gedacht, vor allem bei heranwachsenden Mädchen und Nulliparae. Es hat kleinere Dimensionen als der herkömmliche Typ, lässt sich leichter und mit weniger Schmerzen einsetzen. Es ist mit einem Ring aus Silber versehen, der eine Visualisierung beim Röntgen ermöglicht.

Die beiden Pessar-Kategorien bergen Komplikationsrisiken: Uterus-Perforation beim Einsetzen, falsche Positionierung und Ausstoßung. Diese sollen bei SCu300A, einem intrauterinen Ball (IUB) mit Kupfer geringer sein. Eine Vergleichsstudie Ball versus Kupfer-T läuft derzeit in Rumänien und Bulgarien.

Auch die unter die Haut zu implantierenden Stäbchen verhüten sicher. Das 40 mm lange Röhrchen mit 68 mg Etonogestrel wird subdermal im Oberarm platziert. Das Einsetzen erfordert ein gewisses Training. Nur bei korrekter Lage kann das Implantat eines Tages wieder leicht entfernt werden. Das Röhrchen enthält Bariumsulfat (röntgendicht).

Notfall-Kontrazeption

Für die Notfall-Kontrazeption gibt es zwei Konzepte: Kupfer-IUD und Hormonpillen. In der Literatur kommen mehr als 7000 postkoitale Insertionen von Kupfer-Pessaren vor; darunter sind nur zehn Fälle von Versagen. Es handelt sich um die effektivste Kontrazeption dieser Art für Frauen, die sich ihrer bedienen wollen.

Postkoitale Pillen können ein Gestagen plus ein Östrogen oder nur ein Gestagen oder ein Antigestagen (Mifepriston oder Ulipristalacetat, UPA) enthalten. Gestagen-Östrogen-Pillen werden nicht mehr für die Notfall-Kontrazeption vermarktet (allerdings kann man übliche orale Kontrazeptiva für diesen Zweck verwenden, bei mäßiger Wirkung und relativ schlechter Verträglichkeit).

Orales Mifepriston (25 oder 50 mg) wurde in etlichen chinesischen Studien zur postkoitalen Kontrazeption getestet. Die Wirksamkeit war teilweise nicht höher als die von LNG. Mifepris-

ton wird für diesen Zweck v. a. noch in China und Russland eingesetzt, ansonsten zusammen mit Misoprostol zur Induktion eines Aborts.

UPA hat sich inzwischen besser bewährt. Es schnitt in verschiedenen Vergleichen besser als LNG und Placebo ab. UPA und Mifepriston bezeichnen die Autoren als wahrscheinlich gleich effektiv. Eine Abnahme der Wirksamkeit von UPA bei hohem Körpergewicht wurde zunächst postuliert, später aber bezweifelt.

Eine Arbeitsgruppe der European Society of Human Reproduction and Embryology beklagt die mangelhafte Effektivität der Notfall-Kontrazeption auf Bevölkerungsebene. Die Autoren



Eine Kontrazeptionsart unter vielen ...

würden sich eine höhere Wirksamkeit von Methoden versprechen, die nicht nur die Ovulation verhindern (wie UPA), sondern auch die Implantation. Eine solche Option würde von manchen Kreisen als unethisch angesehen, befürchten sie – am wenigsten allerdings von den Frauen, die verzweifelt nach einer Methode suchen, die sie vor einer Schwangerschaft schützt.

Nach Abort und Entbindung

Zunehmend wird dafür plädiert, nach einer Abtreibung gleich eine langwirkende Kontrazeptionsmethode zu etablieren. Zu diesem Zeitpunkt ist die Motivation der Frauen dafür besonders hoch. Bei instrumentellem Abort ist die Platzierung eines Kupfer- oder LNG-IUD am selben Tag empfehlenswert, nach medikamentöser Abtreibung fünf bis neun Tage später. Die Expulsionsrate ist dabei nicht höher im Vergleich zu einem Intervall von drei bis vier Wochen.

Auch nach einer Entbindung kann man mit einer hohen Aufgeschlossenheit der Frauen gegenüber permanenter Verhütung rechnen. Für die Entbindungskliniken bestehen hingegen oft keine (finanziellen) Anreize für die frühe Insertion eines IUD.

AUF NEUEN WEGEN

Als eine Methode der langwirkenden Kontrazeption bzw. der nichtchirurgischen Sterilisation ist schon lange die *kontrazeptive Vakzine* im Gespräch – aber noch nirgends auf dem Markt. Indische Forscher haben diese Option ausgelotet. In ihrem Land wurde 1997 die erste Vakzine dieser Art (gegen β -hCG) getestet. Inzwischen erprobt man die Eignung weiterer Antigene (Zona pellucida, Spermien).

Ein hormoneller Ansatz zur *männlichen Kontrazeption* beruht auf der Suppression der Gonadotropine, wodurch die Spermatogenese unterdrückt wird, erläutern italienische Experten. Dies ist mit Injektionen von Testosteron möglich. Bis heute hat aber keine Pharmafirma Interesse an der Entwicklung einer solchen Methode erkennen lassen. Man sieht sie als nicht profitabel an und fürchtet auch mögliche Klagen wegen Nebenwirkungen.

Mehrmonatsspritzen

Eine Kontrazeption für ein bis drei Monate ist mit derzeitigen injizierbaren Präparaten möglich. Die relativ kurzen Intervalle zur Wiedervorstellung beim Arzt beeinträchtigen die Adhärenz der Frauen. Experten analysieren aktuell die Möglichkeiten für länger wirkende Injektionen.

Es ist denkbar, die aktive Substanz zu modifizieren, so dass eine längere Wirkung als bei der Dreimonatsspritze mit Depot-Medroxyprogesteronacetat (DMPA) resultiert. Das birgt allerdings das Risiko, dass neue Nebenwirkungen auftauchen. Weniger problematisch erscheint es, die Freisetzungssysteme zu verändern, um mit einem bewährten Hormon eine längere Wirkung zu erzielen. Dazu sind verschiedene Systeme abbaubarer Mikrosphären in der Erprobung. **WE**

U Aiken AR et al.: Recent advances in contraception. F1000Prime Rep 2014; Epub Dez 1; doi: 10.12703/P6-113. eCollection 2014 – Halpern V et al.: Towards the development of a longer-acting injectable contraceptive: past research and current trends. Contraception 2015 (in press) – ESHRE Capri Workshop Group: Emergency contraception. Widely available and effective but disappointing as a public health intervention: a review. Hum Reprod 2015; 30: 751-60 – Lekhwani S et al.: Immunocontraceptives: how far from reality? Adv Biomed Res 2014; Epub Dez 6; doi: 10.4103/2277-9175.146369. eCollection 2014 – Antonietta C et al.: Advances in male hormonal contraception. Indian J Med Res 2014; 140 Suppl: S58-62

Mehr Infos: www.gyn-depesche.de/150600

Frage 1: IUD

- A** enthalten Zytostatika
- B** sind substanzfrei
- C** enthalten Kupfer oder Hormone
- D** wirken maximal ein Jahr lang
- E** wirken mehr als zehn Jahre

Frage 2: Notfall-Kontrazeption

- A** basiert meist auf Östrogenen
- B** nimmt man vor dem Sex ein
- C** ist nicht mit Kupfer-T möglich
- D** ist auch mit der „Pille“ möglich
- E** verhindert stets die Implantation

Frage 3: Verhütung

- A** sollte man nach Abort etablieren
- B** ist nach Entbindung kontraindiziert
- C** hat sich als Vakzine bewährt
- D** durch Testosteron-Spritze steht bevor
- E** gibt es als Zwölfmonatsspritze

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

Wirksamkeit der LNG-Pille-danach

Spielt das Körpergewicht eine Rolle?

Die „Pille danach“ ist nachwievor wegen der in Deutschland abgeschafften Rezeptpflicht im Gespräch. Da kommt eine neue Metaanalyse zu Levonorgestrel zur rechten Zeit.

Ein Argument der Gegner des rezeptfreien Bezuges von Levonorgestrel (LNG) und Ulipristalacetat (UPA) in der Apotheke zur Notfallkontrazeption ist, dass die notwendige Beratungsleistung kaum durch Apotheker zu erbringen sei. Ein Beispiel hierfür könnte die Abhängigkeit der Wirksamkeit der verfügbaren Substanzen vom Körpergewicht der Patientinnen sein. Hierzu präsentierten die Autoren der nun veröffentlichten Auswertung gepoolte Daten zweier Studien (Creinin MD et al., Obstet Gynecol 2006 und Glasier AF et al., Lancet 2010). Beide Arbeiten untersuchten aber eigentlich die Nichtunterlegenheit von UPA versus LNG.

Es kamen Daten zu 1731 Frauen zusammen, von denen 38 eine Schwangerschaft trotz Notfallverhütung berichteten. Patientinnen, bei denen LNG versagt hatte, wiesen einen signifikant höheren BMI und höheres Körpergewicht auf als diejenigen, die nicht schwanger wurden (28,1 vs. 24,6 kg/m²; 76,7 vs. 66,4 kg; p<0,0001). Die Schwangerschaftsrate stieg bei zunehmendem Körpergewicht von 1,4% auf 6,4% und 5,7% an (jeweils für das Gewicht 65-75 kg, 75-85 kg und >85 kg). Zwischen ca. 70 und 80 kg zeigte sich ein steiles Ansteigen des Schwangerschaftsrisikos auf bis zu 6% bei der

LNG-Pille-danach. Ein sechsprozentiges Risiko entspricht in etwa auch der Schwangerschaftswahrscheinlichkeit ganz ohne Kontrazeption.

Die Studie wurde von einem Pharmaunternehmen gesponsort, welches LNG- und UPA-Notfallkontrazeptiva anbietet. **CB**

M Kapp N et al.: Effect of body weight and BMI on the efficacy of levonorgestrel emergency contraception. Contraception 2015; 91(2): 97-104
Mehr Infos: www.gyn-depesche.de/150363

KOMMENTAR

In den Originalstudien unterschieden sich die Fristen, innerhalb derer die Pille genommen werden musste (72 und 120 Std.) und die LNG-Dosierungen (2x 0,75 mg und 1x 1,5 mg). Außerdem war das Körpergewicht in einer Studie von Patientinnen selbst berichtet und nicht gemessen – datentechnisch dünnes Eis. Die Manuskripteinreichung erfolgte im Juli 2014, die Publikation im Februar 2015, kurz vor dem Fallen der Pille-danach-Rezeptpflicht ... honi soit qui mal y pense. Trotz aller Kritik, dem Körpergewicht nofallverhütender Frauen sollte man Aufmerksamkeit schenken, ob in der Apotheke oder Arztpraxis.

Redaktion Gyn-Depesche

Verhütung nach der Schwangerschaft

Mehr Beratung – sicherer Konzeptionsschutz

Etwa ein Drittel aller unerwünschten Schwangerschaften treten innerhalb von 18 Monaten nach einer Entbindung ein. Prä- und postpartale Kontrazeptionsberatungen können die Verwendung effektiver Verhütungsmethoden fördern.

Aus dem „Pregnancy Risk Assessment Monitoring System“ (PRAMS) dreier US-Staaten wurden die Daten von knapp 10 000 Frauen analysiert: Hatte der Arzt mit ihnen vor und/oder nach der Geburt ihres Kindes über geeignete postpartale Kontrazeptionsmethoden gesprochen – und wie verhüteten sie danach? Das Ergebnis: 86% der Teilnehmerinnen hatten postpartal eine entsprechende Beratung erhalten, 78% präpartal. Ohne ein solches Gespräch verhütete knapp ein Drittel der Befragten überhaupt nicht; nur 32% verwendeten im ersten Jahr nach der Entbindung eine sichere Kontrazeptionsmethode

wie Pille, IUD oder Sterilisation. Mit einer prä- oder postpartalen Beratung wuchs dieser Anteil auf 49%, nach zwei Beratungsterminen sogar auf 56%. Nach der Anpassung an potenzielle Störfaktoren errechnete sich eine mehr als doppelt so hohe Wahrscheinlichkeit für eine effektive Verhütung durch ein oder zwei Beratungsgespräche. Besonders groß war der Effekt bei Frauen, die über keine Krankenversicherung verfügten. **CW**

Z Zapata LB et al.: Contraceptive counseling and postpartum contraceptive use. Am J Obstet Gynecol 212 (2015) 171.e1-8
Mehr Infos: www.gyn-depesche.de/150436

Avastin® first-line beim fortgeschrittenen Ovarialkarzinom

Von Beginn an wirksam^{1,2}



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

Referenzen:

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



AVASTIN®
bevacizumab

Umfrage

Junge Mädchen verhüten am zuverlässigsten

Nur 5% aller ungeplanten Schwangerschaften sind die Folge eines Kontrazeptionsversagens. Beim Rest hatte die Frau gar nicht oder lückenhaft verhütet. In welchen Altersgruppen das besonders verbreitet ist, untersuchten US-amerikanische Wissenschaftler.

Im Rahmen des „National Survey of Family Growth 2006-2010“ wurden knapp 12 000 sexuell aktive Frauen zwischen 15 und 44 Jahren über ihre Verhütungspraxis im vergangenen Jahr befragt. Insgesamt hatten 72% der Frauen bei jedem Geschlechtsverkehr einen Konzeptionschutz verwendet. Am höchsten war dieser Anteil mit 80% unter den 15- bis 19-Jährigen. In der Altersgruppe der 20- bis 24-Jährigen waren es 74%, bei den Älteren nur noch rund 70%. Der Anteil der Frauen, die trotz sexueller Kontakte überhaupt nicht verhüteten, stieg von 5% bei den Teenagern bis auf 20% bei den 35- bis 44-Jährigen. Im Gegensatz dazu lag der sporadische Gebrauch von Kontrazeptiva in dieser Altersgruppe mit 10% am niedrigsten.

Auch die Faktoren, welche einer regelmäßigen Kontrazeption entgegenstanden, unterschieden sich je nach Alter der Frauen. Wenn sie bereits eine Methode abgebrochen hatten, erhöhte das bei Teenagern das Risiko, dass sie gar nicht mehr verhüteten – bei älteren Frauen aber nicht.

Mit zunehmendem Alter stieg dagegen die Wahrscheinlichkeit einer sporadischen oder fehlenden Kontrazeption, wenn die Frauen später einmal Kinder bekommen wollten oder bereits die Erfahrung gemacht hatten, dass sie nicht so leicht schwanger wurden. Beratung zur sinnvollen Kontrazeption tut wohl immer Not. **CW**

█ Pazol K et al.: Sporadic contraceptive use and nonuse: age-specific prevalence and associated factors. *Am J Obstet Gynecol* 2015; 212: 324.e1-8
 Mehr Infos: www.gyn-depesche.de/150432



“GANZ EINFACH - HELEN, IHRE DNA BEDEUTET STEINBOCK, UND DIE VON DAVID BEDEUTET ‘ZWILLINGE’.”

Pessar-behandelter Vaginalprolaps Scheidenflora okay

Vaginaler Ausfluss ist eine verbreitete Nebenwirkung der Pessartherapie bei einer Beckenbodensenkung. Was könnten Ursachen sein?

In einem Krankenhaus in Hartford, Connecticut, verglich man die Vaginalflora von 100 postmenopausalen, nicht östrogensubstituierten Frauen. Die eine Hälfte der Patientinnen trug seit mindestens drei Monaten ein Pessar, die andere Hälfte bekam zum ersten Mal eines eingesetzt. An vaginalem Ausfluss litten 30% der Pessarträgerinnen, aber nur 2,1% der Frauen vor der Einlage. Anzeichen einer bakteriellen Vaginose fanden sich in der ersten Gruppe häufiger.

Beim Vergleich der Patientinnen mit und ohne Ausfluss erwies sich aber, dass die Kriterien einer Vaginose nach Nugent nicht zuverlässig mit dem Fluor korrelierten. Vaginal-pH, der Nachweis von parabasalen und Schlüsselzellen sowie Leukozyten unterschieden sich nicht signifikant. Bei allen Frauen fand sich eine ähnliche Verteilung von Aerobern und Anaerobern in der Vaginalflora. Unterschiede zeigten sich nur bei der Häufigkeit einzelner Bakterienarten.

Zwei Wochen nach dem Einsetzen des Pessars klagten 25,6% der Frauen über Ausfluss. Danach stieg die Prävalenz während der sechsmonatigen Studiendauer nicht weiter an. Ähnlich verhielt es sich mit der Leukozytenzahl im Abstrich. Die Zusammensetzung der Bakterienflora veränderte sich durch das Pessar dagegen nicht signifikant.

Die Sorge, dass die Pessartherapie bakteriellen Infektionen Vorschub leistet, sehen die Studienautoren daher als unbegründet an. **CW**

█ Collins S et al.: The effect of pessaries on the vaginal microenvironment. *Am J Obstet Gynecol* 2015; 212: 60.e1-6
 Mehr Infos: www.gyn-depesche.de/150221

KASUISTIK

Ungewöhnlicher Risikofaktor bei Pilleneinnahme In die Lungenembolie gerudert

Bei gesunden, jungen und sportlichen Frauen ohne genetische Prädisposition geht man im Allgemeinen von einem geringen Thromboembolierisiko aus. Zwei US-amerikanische Mediziner berichteten nun von einer „Ausnahme-Athletin“.

Eine 21-jährige Sportlerin wurde wegen zunehmender Muskelschwäche, Schwindel und Erschöpfung in der Klinikambulanz vorstellig. Als Mitglied der nationalen akademischen Rudermannschaft trainierte sie normalerweise 22 Stunden pro Woche.

Die Beschwerden hatten vor sechs Wochen begonnen. Später kamen stechende Brustschmerzen und Belastungsdyspnoe hinzu. Schwellungen oder Schmerzen der Extremitäten bestanden nicht. Die Patientin verhütete seit 16 Monaten mit einem Vaginalring und einer niedrig dosierten Pille (1 mg Norethisteron, 20 µg Ethinylestradiol). Sie hatte nie geraucht und keine Fälle von Gerinnungsstörungen in der Familie.

Eine Doppler-Sonographie der unteren Extremitäten ergab keine Hinweise auf eine tiefe Beinvenenthrombose. In der CT-Angiographie offenbarte sich jedoch eine Lungenembolie mit

linksseitigem Pleuraerguss. Die Patientin erhielt zunächst Heparin i.v., später orales Warfarin und erholte sich rasch. Nach einer sechsmonatigen Antikoagulationstherapie blieb sie gesund und nahm das Training wieder auf, kehrte jedoch nicht in die Wettkampfmannschaft zurück. Sie verhütet jetzt mit einem Levonorgestrel-freisetzenden IUD.

Weil keinerlei andere Risikofaktoren vorlagen, vermuten die Autoren, dass die Lungenembolie die Folge eines Paget-von-Schroetter-Syndroms war. Dieses tritt gelegentlich bei jungen Sportlern auf; Ursache ist die forcierte Belastung der Arme, durch die es zur Kompression und zu Traumen der V. axillaris und V. subclavia kommt. **CW**

█ Rand K et al.: An unusual case of pulmonary embolism in a young healthy female competitive rower. *R I Med J* (2013) 2014; 97(6): 57-9
 Mehr Infos: www.gyn-depesche.de/140990



PRAXIS-TIPP

Postmenopause

Mundtrockenheit und Osteoporose-Risiko

Hitzewallungen und Scheidentrockenheit sind Symptome der Postmenopause. Aber auch über Probleme mit Mundtrockenheit wird postmenopausal geklagt. Kalzium und Parathormon (PTH) spielen bei der Salivation eine wichtige Rolle, was eine Verbindung zu einer weiteren Erkrankung der älteren Frau herstellt: der Osteoporose.

Im Rahmen der Fall-Kontroll-Studie wurden 80 postmenopausale Frauen untersucht. Der Speichelfluss wurde anhand der Flussrate bestimmt und Serum-Kalzium und -PTH gemessen. Die Mundtrockenheit wurde mittels des Xerostomia Inventory (XI) Score bestimmt.

Es zeigte sich ein signifikanter Unterschied zwischen den Mittelwerten des Serum-PTH und des XI-Scores bei postmenopausalen Frauen mit und ohne Mundtrockenheit ($p < 0,001$). Keinen signifikanten Unterschied hingegen fand man bei der Speichelflussrate und Serum-Kalzium ($p = 0,354$) in beiden Gruppen. Eine positive Korrelation gab es aber zwischen PTH und XI-Score sowohl in der Mundtrockenheits-Gruppe als auch bei Patientinnen ohne diese Beschwerden.

Die Schwere der Mundtrockenheit ist bei postmenopausalen Frauen mit hohen Serumspiegeln von Parathormon verbunden.

Die Speichelzusammensetzung ist Östrogen-abhängig. Dennoch können die Ursachen einer Mundtrockenheit unterschiedlich sein und auch die Wahrnehmungsschwelle ist individuell verschieden. Die Autoren sind sich ob ihrer Ergebnisse sicher: Mundtrockenheit könnte ein Frühwarnzeichen für die Entstehung einer Osteoporose sein und sollte daher als Risikofaktor bei postmenopausalen Patientinnen anerkannt werden. **CB**

C Singh B et al.: Evaluation of serum calcium and serum parathyroid levels in post-menopausal women with and without oral dryness. *Gerodontology* 2014; Epub Sept 15; doi 10.1111/ger.12148
Mehr Infos: www.gyn-depesche.de/150643

Phytoöstrogene

Pflanzen mit Potenzial?

Phytoöstrogene können östrogen wirken, daher der Name. Sie beeinflussen dadurch auch indirekt die Physiologie. Lässt sich das auch therapeutisch nutzen?

Aufgrund ihrer Östrogen-ähnlichen Struktur können Phytoöstrogene an die gleichen Rezeptoren binden und somit in die reproduktive Genregulation eingreifen. Beispielsweise kann das in Soja enthaltene Genistin unter anderem ovarielles Progesteron, Estradiol sowie die Oozytenreifung und präimplantativ die Zygotenentwicklung stimulieren. Soja und Traubensilberkerze können zur Prävention menopausaler Symptome beitragen.

Abgesehen davon können Phytoöstrogene auch nicht-reproduktive Aspekte positiv beeinflussen. Durch ihre östrogene Wirkung sowie Förderung der Hyaluronsäure- und Kollagenproduktion, der Durchblutung und ihre antioxidativen Eigenschaften können sie der Hautalterung entgegenwirken und die Mineraldichte und Neubildung im Knochen erhöhen. Durch die Produktion von Stickstoffoxid und ROS kann

eine Soja-reiche Ernährung auch der Entstehung von Atherosklerose, Übergewicht und Typ-2-Diabetes vorbeugen. Phytoöstrogene können die kognitive Funktion und den Zustand von Parkinson- oder Alzheimerpatienten verbessern. Sie wirken außerdem antiinflammatorisch sowie antikanzerogen. Nachgewiesen ist dies vor allem für Kolon-, Endometrium-, Ovarial- und Prostatakarzinom. Jedoch gibt es auch Hinweise auf eine Brustkrebs-fördernde Wirkung.

Phytoöstrogene haben somit durchaus Potenzial als Alternative zur HRT. Jedoch können die experimentell gezeigten Vorteile in randomisierten Kontrollstudien oft nicht reproduziert werden und negative Effekte nicht ausgeschlossen werden. Das gilt es stets zu bedenken! **OH**

U Sirotkin AV, Harrath AH: Phytoestrogens and their effects. *Eur J Pharmacol* 2014; 741: 230-6
Mehr Infos: www.gyn-depesche.de/150619

Samenspender sind in Dänemark bereits bei jedem hundertsten Neugeborenen die Väter. Eine Umfrage in Reproduktionszentren erfragte die Motivation von Frauen ohne Partner, diese Form der Reproduktion in Anspruch zu nehmen. Nur 127 der 311 befragten kinderlosen Frauen hatten einen Sexualpartner. Die meisten Single-Frauen bevorzugten eigentlich auch ein Kind in einer Partnerschaft, die Samenspende war nur „Plan B“. Entsprechend waren die Frauen im Schnitt bei Behandlungsbeginn 3,5 Jahre älter als die Frauen in Partnerschaften. 85,5% der Singles wünschten sich für die Zukunft einen Partner, etwa die Hälfte hoffte, dass der auch Vaterpflichten übernehme.

S Salomon M et al.: Sociodemographic characteristics and attitudes towards motherhood among single women compared with cohabiting women treated with donor semen. *Acta Obstet Gynecol Scand.* 2015; 94: 473-81

Statine am Lebensende absetzen ist komplikationslos möglich. Das zeigte eine Studie mit 381 im Mittel 74,1 Jahre alten Patienten mit einer Lebenserwartung von weniger als einem Jahr. Randomisiert wurde die Statintherapie bei 189 von ihnen abgesetzt, beim Rest nicht. Die Sterberate in den folgenden 60 Tagen und die Rate kardiovaskulärer Ereignisse lag in beiden Gruppen vergleichbar hoch. Die Lebensqualität war aber nach Statinabbruch signifikant besser als bei weitergeführter Therapie. Dazu kamen Kosteneinsparungen von im Mittel 3,37 US\$ pro Tag oder 716 US\$ pro Patient.

R Kutner JS et al.: Safety and benefit of discontinuing statin therapy in the setting of advanced, life-limiting illness. *JAMA Intern Med* 2015; Epub Mar 23

Mit Achtsamkeit schläft es sich besser. In einer Studie nahmen randomisiert 24 ältere Teilnehmer mit Schlafstörungen an einem Kurs zur standardisierten Achtsamkeitsmeditation teil, 25 an einem Kurs zur Verbesserung der Schlafhygiene. Die Kurse dauerten jeweils sechs Wochen mit zwei Wochenstunden. Der Pittsburgh Sleep Quality Index (PSQI) zeigte bei Kursende in beiden Gruppen eine Verbesserung des Schlafs, dabei war dies aber beim Achtsamkeitstraining noch 1,8 Punkte größer. Vorteile für die Meditation zeigten sich auch bei mit Schlafstörungen zusammenhängenden Symptomen, depressiven Symptomen und der Fatigue-Schwere.

R Black DS et al.: Mindfulness meditation and improvement in sleep quality and daytime impairment among older adults with sleep disturbances. *JAMA Intern Med* 2015; 175(4): 494-501

SYNOPSIS

Embryonenspende

Viele ethische und medizinische Fragen offen

In den USA produzieren und verkaufen Firmen Spenderembryos. Das wirft auch bei Wissenschaftlern einige ethische Bedenken auf. Ein Psychiater und ein Gynäkologe der New Yorker Columbia-Universität fassten diese zusammen.

Welche Rechte hat ein ungeborenes Kind? Gametenspender bleiben in der Regel anonym; aus Donor-Embryos hervorgegangene Kinder können also ihre biologischen Eltern nicht kennenlernen. Viele erfahren nicht einmal, dass keiner ihrer beiden Elternteile genetisch mit ihnen verwandt ist. Das könnte sie physisch und psychisch beeinträchtigen.

Auch Fragen nach der Bezahlung der Embryos stellen sich. Die „American Society of Reproductive Medicine“ (ASRM) fordert, Eizellenspenderinnen höchstens eine Aufwandsentschädigung zu erstatten. Tatsächlich werden Gameten von Donoren mit erwünschten Eigenschaften – zum Beispiel hinsichtlich Aussehen, Gesundheit und Intelligenz – aber oft höher honoriert und daraus auch Embryos

„nach Bestellung“ produziert. Das kann soziale Unterschiede und Eugenik fördern.

Bisher existieren noch keine Richtlinien, wie viele Embryos von einem Paar Gametenspender verkauft werden dürfen. Theoretisch besteht dadurch die Gefahr, dass Geschwister sich treffen und – in Unkenntnis ihrer genetischen Verwandtschaft – Kinder zeugen. Auch wenn die Wahrscheinlichkeit dafür im Moment noch gering erscheint, geben die Autoren zu bedenken, dass der kommerzielle Handel mit Embryos in den USA zunehmen wird. Verbindliche Richtlinien seien daher dringend erforderlich.

CW

K Klitzman R et al.: Creating and selling embryos for “donation”: ethical challenges. Am J Obstet Gynecol 212 (2015) 167-170
 Mehr Infos: www.gyn-depesche.de/150435

Ähnliche Ätiologie?

Infertilität erhöht Diabetesrisiko

Fertilitätsprobleme – besonders in Folge von PCOS und Ovulationsstörungen – gehen oft mit Insulinresistenz, Dyslipidämie und Entzündungsprozessen einher. Ob sie in Folge dessen auch das Risiko für Typ-2-Diabetes beeinflussen, untersuchte eine US-amerikanische Arbeitsgruppe.

Von über 112 000 Teilnehmerinnen der Nurses’ Health Study II, die zu Beginn keine chronischen Erkrankungen hatten, entwickelten knapp 6000 während des 24-jährigen Follow-up einen Typ-2-Diabetes. Ein Viertel aller Frauen gab bei den alle zwei Jahre durchgeführten Befragungen an, dass sie zwölf Monate oder länger erfolglos versucht hatten, schwanger zu werden. Dadurch stieg das Risiko einer Diabeteserkrankung im Vergleich zu den Frauen ohne Infertilitätsphase um 20%. Andere Risikofaktoren wie Alter, BMI, Raucherstatus, Aktivität und Familienanamnese waren dabei bereits berücksichtigt.

Die Ursache der Infertilität war – sofern bekannt – in den meisten Fällen eine Ovulationsstörung. Diese zeigte auch die stärkste Assoziation mit dem Diabetesrisiko (adjustierte Hazard Ratio 1,43). Tubare Ursachen führten zu einer Steigerung um 34%. Auch männliche und idiopathische Unfruchtbarkeit erhöhten das Risiko geringfügig, aber signifikant. Keinen Einfluss auf die Diabetesrate hatten dagegen eine laparoskopisch bestätigte Endometriose, zervikale und „andere“ Ursachen der Infertilität. Von Bedeutung schien darüber hinaus jedoch das Geburtsgewicht der Frauen: Lag es unter 3,1 kg, verschwand der Zusammenhang zwischen Infertilität und Diabetesrisiko.

Möglicherweise, so die Schlussfolgerung der Studienautoren, liegt Diabetes und Infertilität eine ähnliche Ätiologie mit gemeinsamen Risikofaktoren zugrunde. Diese könnten sich allerdings bei den verschiedenen Infertilitätsursachen unterscheiden: So kommen zum Beispiel bei ovulatorischen Störungen erhöhte Androgenspiegel in Betracht, bei Eileitererkrankungen dagegen eher Entzündungsprozesse. Eine Diabetesabklärung gehört auf jeden Fall zur Infertilitätsberatung und -behandlung dazu.

CW

K Tobias DK et al.: History of infertility and risk of type 2 diabetes mellitus: a prospective cohort study. Diabetologia 58 (2015) 707-715

Mehr Infos: www.gyn-depesche.de/150455

PCOS

IVF-Erfolgsraten bei dicken Patientinnen

Dass Adipositas die Erfolgsaussichten einer IVF reduziert, ist bereits bekannt. US-amerikanische Wissenschaftler untersuchten, ob das auch für PCOS-Patientinnen gilt.

In einer Bostoner Fertilitätsklinik wurden 101 IVF-Zyklen von 79 PCOS-Patientinnen retrospektiv analysiert. Eingeschlossen waren IVF-Behandlungen aus den Jahren 2001 bis 2010 mit frischen autologen Eizellen, mit oder ohne ICSI. Ausgewertet wurden 51 Zyklen von schlanken Patientinnen mit einem BMI zwischen 18,7 und 24,9 kg/m², 19 von übergewichtigen und 31 von adipösen Patientinnen (BMI ≥30 kg/m²).

Verglichen mit schlanken Frauen mit PCOS ergab sich bei adipösen eine um 69% geringere Wahrscheinlichkeit für eine klinische Schwangerschaft pro Zyklusstart.

Die Chance einer Lebendgeburt sank um 71%. Die Zahl der Stimulationstage, der Gesamt-FSH-Dosis oder der Estradiol-Höchstwerte unterschied sich in den beiden Gruppen nicht signifikant. Die Zahl der gewonnenen Oozyten sank jedoch mit zunehmendem BMI. Umgekehrt lag das Risiko eines ovariellen Hyperstimulationssyndroms (OHSS) bei adipösen Frauen im Vergleich

zu normalgewichtigen um 83% niedriger. Dieser Unterschied erwies sich allerdings als nicht signifikant.

Die Studienautoren schließen aus ihren Ergebnissen, dass zwei Subgruppen von PCOS-Patientinnen mit unterschiedlichen IVF-Erfolgsaussichten existieren. Schlanke Frauen konnten trotz PCOS mit ähnlich hohen Schwangerschaftsraten rechnen wie andere IVF-Patientinnen unter 35 Jahren, während stark Übergewichtige schlechtere Ergebnisse erzielten.

CW

K Bailey AP et al.: Effect of body mass index on in vitro fertilization outcomes in women with polycystic ovary syndrome. Am J Obstet Gynecol 211 (2014) 163.e1-6

Mehr Infos: www.gyn-depesche.de/141136

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

Postexpositionsprophylaxe

HIV und ungeschützter Sex

Die Möglichkeit der Postexpositionsprophylaxe nach dem Sexualkontakt mit einem potenziell HIV-positiven Partner wird zu selten genutzt, meint eine Londoner Arbeitsgruppe.

Das Risiko einer HIV-Transmission durch Geschlechtsverkehr hängt zum einen von der Art des Sexualkontakts ab: Bei Fellatio liegt es für beide Partner nahe Null, bei Analverkehr auf Seiten des „Empfängers“ dagegen bei deutlich über einem Prozent. Schleimhautverletzungen, andere sexuell übertragbare Infektionen und Men-

struationsblutungen erhöhen das Übertragungsrisiko; Zirkumzision beim Mann und ausbleibende Ejakulation reduzieren es. Liegt die Viruslast des HIV-infizierten Partners unter antiretroviraler Therapie unter 200 Kopien, ist die Ansteckungswahrscheinlichkeit auch bei ungeschütztem Verkehr zwischen Männern äußerst gering, wie die PARTNER-Studie ergab. Dennoch empfehlen europäische Leitlinien eine Postexpositionsprophylaxe innerhalb von 48 Stunden auch bei einer geringen Viruslast des HIV-positiven Sexualpartners – und zwar nach ungeschütztem analen oder vaginalen Geschlechtsverkehr sowie Fellatio mit Ejakulation. Ist es nicht möglich, den HIV-Status zu bestimmen, so kann das Risiko nur geschätzt werden.

Als Goldstandard der Postexpositionsprophylaxe wird heute die Tripletherapie über 28 Tage angesehen. Die Fixkombination von Tenofovir und Emtricitabin hat sich hinsichtlich des Nebenwirkungsprofils und der Evidenz aus Tierversuchen als Reverse-Transkriptase-Komponente der ersten Wahl etabliert. Als Protease-Inhibitor



“MEINE FRAU UND DER MILCHMANN! HELENE, WIE KONNTEST DU NUR! DU WEISST DOCH, DASS ICH LAKTOSE NICHT VERTRAGE!”

wird häufig Lopinavir/Ritonavir eingesetzt. Alternativ bietet sich die Kombination von Ritonavir mit Atazanavir oder Darunavir an. Durch eine bessere Verträglichkeit und weniger Arzneimittelwechselwirkungen zeichnet sich der Integrase-Inhibitor Raltegravir aus. Wie eine neuere Studie belegt, kann die Postexpositionsprophylaxe mit zwei Komponenten ebenso effektiv sein wie das Standard-Triple. **CW**

U Sultan B et al.: Current perspectives in HIV post-exposure prophylaxis. HIV/AIDS-Research and Palliative Care 6 (2014) 147-158

Mehr Infos: www.gyn-depesche.de/150443

Sex unter HPV-Vakzinierung

Safer trotz Impfung

Kritiker befürchten, dass die HPV-Impfung jungen Mädchen ein falsches Gefühl von Sicherheit gegenüber sexuell übertragbaren Erkrankungen vermittelt. Ergebnisse einer kanadischen Studie sprechen dagegen.

Im September 2007 wurde in Ontario/Kanada ein HPV-Impfprogramm für alle Mädchen in der achten Klasse eingeführt. Aus der Gesundheitsdatenbank des Bundesstaats isolierten kanadische Wissenschaftler die Daten von zwei Vergleichsgruppen: 128 712 Mädchen, die im Alter von etwa 13 Jahren an dem Impfprogramm teilgenommen hatten und eine Kontrollgruppe von 131 781 Mädchen ohne Impfung. Als klinische Zeichen eines riskanten Sexualverhaltens werteten sie die Diagnose einer Schwangerschaft oder einer sexuell übertragenen Infektion (STD). Innerhalb von 4,5 Jahren trat dieser kombinierte Endpunkt bei 5,9% der Mädchen auf.

Signifikante Unterschiede zwischen den beiden Gruppen ergaben sich dabei nicht: Das adjustierte relative Risiko einer Schwangerschaft oder einer STD lag bei den Teilnehmerinnen des Impfprogramms genauso hoch wie bei den früheren Geburtsjahrgängen. Daran änderte sich auch dann nichts, wenn nur diejenigen Mädchen, die alle drei Dosen des tetravalenten HPV-Impfstoffs erhalten hatten, mit den nicht geimpften verglichen wurden. STD traten bei den geimpften Mädchen sogar geringfügig seltener auf (aRR 0.81). **CW**

K Smith LM et al.: Effect of human papillomavirus (HPV) vaccination on clinical indicators of sexual behaviour among adolescent girls: the Ontario Grade 8 HPV Vaccine Cohort Study. CMAJ 2015; 3 doi: 10.1503/cmaj.140900

Mehr Infos: www.gyn-depesche.de/150437

PRAXIS-TIPP

Einfluss des Geburtsmodus

Dammschnitt verschlechtert Sexualfunktion

Japanische Wissenschaftler untersuchten, wie die weibliche Sexualfunktion post partum von der Entbindungsweise abhängt.

Sechs Monate nach der Geburt eines Kindes gaben 435 Frauen anhand des „Female Sexual Function Questionnaire“ (SFQ28) Auskunft über ihr Sexualleben. 84% der Teilnehmerinnen hatten vaginal entbunden, 5% vaginal-operativ und 11% per Sectio. Insgesamt erwies sich der Anteil der Frauen mit normaler Sexualfunktion in den Domänen Verlangen, Erregung, Orgasmus, Schmerz und Genuss sehr gering. Immerhin 83% kamen jedoch im Bereich Partnerschaft auf normale Scores. Nach einer vaginalen Entbindung erzielten die Frauen im Durchschnitt signifikant höhere Werte in der Partner-Domäne als nach einer instrumentellen Entbindung. Im Vergleich zur

Sectio waren die Unterschiede – ebenso wie in den anderen Domänen – nicht signifikant.

Auch der Zustand des Peritoneums wirkte sich auf die Sexualfunktion aus: Im Bereich Erregtheitsempfinden erreichten Frauen ohne Dammriss signifikant höhere Scores als Frauen nach einer Episiotomie. Eine Sectio oder Dammriss bis zum dritten Grad beeinträchtigte das Sexualleben etwas weniger als der Dammschnitt. Eine routinemäßige Episiotomie zum Schutz der postpartalen Sexualfunktion sollte vermieden werden. **CW**

S Song M et al.: Association between sexual health and delivery mode. Sex Med 2014; 2(4): 153-8

Mehr Infos: www.gyn-depesche.de/150440

Von Daten aus dem UK lernen

Tod der Schwangeren – eine Ursachenforschung

Um Todesfälle von Schwangeren aufgrund von Komplikationen in der Gravidität zu verhindern, muss man derartige Probleme frühzeitig erkennen und behandeln. Britische Epidemiologen gingen diesen Zusammenhängen nach und fanden eine Reihe von Faktoren, die in ihrem Land mit einer erhöhten mütterlichen Mortalität zusammenhängen. Von einer (teilweisen) Übertragbarkeit der Ergebnisse auf Deutschland ist auszugehen.

Eine UK-Studie aus dem Jahr 2011 hatte vier Charakteristika identifiziert, die Frauen mit schweren Komorbiditäten eigen sind, die diesen erliegen. Es handelte sich um Alter über 35 Jahren, Adipositas, schlechte soziale Lage (arbeitslos oder einfache Beschäftigung) und farbige Rasse (karibisch oder afrikanisch). Die dahinter steckenden aggravierenden Faktoren wie etwa internistische Komorbiditäten, Suchtmittelgebrauch, lückenhafte Schwangerschaftsvorsorge und Probleme während der aktuellen oder früheren Schwangerschaften konnten aber nicht ausreichend analysiert werden. Diese Lücke sollte jetzt eine Fall-Kontroll-Studie auffüllen.

Eingeschlossen in die Untersuchung wurden alle britischen Kliniken mit Schwangerenbetreuung. Im Zeitraum zwischen 2009 und 2012

starben 135 Frauen unter den Diagnosen Eklampsie, Lungenembolie, schwere Sepsis, Fruchtwasserembolie und peripartale Hämorrhagie; diesen standen 1661 Frauen gegenüber, die derartige schwere Komplikationen in der Schwangerschaft überlebt hatten.

Mit mütterlichem Tod waren sechs Faktoren unabhängig assoziiert:

- unzureichende Nutzung der Schwangerschaftsbetreuung (adjustierte Odds Ratio [aOR] 15,87)
- Suchtmittelgebrauch (aOR 10,16)
- internistische Komorbiditäten (aOR 4,82)
- frühere Schwangerschaftsprobleme (aOR 2,21)
- hypertensive Schwangerschaftskomplikationen (aOR 2,44)
- indische Abstammung (aOR 2,70)

70% des erhöhten Risikos für mütterlichen Tod waren diesen Faktoren zuzuordnen.

Die Zugehörigkeit zu anderen ethnischen Minoritäten als der indischen war ebenfalls ein Risikofaktor für mütterlichen Tod, aber nicht in

statistisch signifikantem Ausmaß, vermutlich wegen der relativ kleinen Zahl solcher Teilnehmerinnen.

Zu den nicht schwangerschaftsspezifischen Begleiterkrankungen, die in dieser Studie zu einem erhöhten Sterberisiko beitrugen, gehörten Asthma bronchiale, Autoimmunerkrankungen, entzündliche und atopische Störungen, mentale Gesundheitsprobleme, essenzielle Hypertonie, hämatologische Erkrankungen, Probleme seitens des Bewegungsapparates und Infektionen. Derartige Komorbiditäten lieferten einen Beitrag von 49% zur erhöhten Mortalität der schwangeren Frauen in der Studienpopulation.

Die Untersuchung wurde durch die Tatsache erschwert, dass die Inzidenz der mütterlichen Mortalität im UK niedrig liegt. Die hohe Qualität der Datengrundlage (zwei nationale Register, MBRRACE-UK und UKOSS) war aber ein Beitrag zu ihrer Validität.

Im Kontext anderer Studien

Andere Untersuchungen zu diesem Thema haben als unspezifische Faktoren, die die Schwangeren-Mortalität steigern, unter anderem Asthma, Hypertonie, maligne Leiden, Koronarinsuffizienz und angeborene Herzleiden, Niereninsuffizienz, systemischen Lupus erythematoses, Hyperkoagulabilität, HIV-Infektion und Diabetes identifiziert. Verschiedene Assoziationen, wie die mit höherem Alter der Mutter oder Adipositas, könnten durch derartige Komorbiditäten vermittelt werden.

In der vorliegenden Studie wurden bestehender Diabetes mellitus und Herzerkrankungen nicht mit mütterlichem Tod assoziiert. Dies könnte mit einer besonders intensiven Schwangerschaftsvorsorge im UK bei solchen Frauen zusammenhängen.



Gravidität, auch ein Risiko

Ein Bluthochdruck während der Schwangerschaft wurde in anderen Studien mit einem erhöhten Risiko für intrazerebrale Blutungen, Eklampsie und Endorganversagen assoziiert, Komplikationen, an deren Ende der Tod der Schwangeren stehen kann. Ob eine intensive präpartale Betreuung etwas gegen derartige akute Komplikationen ausrichten kann, ist unklar; sicher ist sie aber geeignet, den größten Teil der internistischen Probleme im Laufe der Schwangerschaft zu erfassen und auf diese Weise einen Beitrag zur Senkung der mütterlichen Mortalität zu leisten.

Hinweise darauf, dass drogenabhängige Frauen ein höheres Risiko für Tod während oder nach der Schwangerschaft tragen, gab es bisher schon; der Zusammenhang wurde aber nunmehr quantifiziert. Dass frühere Probleme in der Schwangerschaft die Mortalität in einer aktuellen Gravidität erhöhen können, ist ebenfalls nicht ganz neu und zudem plausibel. Die Zusammenhänge mit der ethnischen Zugehörigkeit können sich unterschiedlich darstellen, je nachdem, welche einzelnen Todesursachen man berücksichtigt (in dieser Studie waren bei Inderinnen Sepsis und Hämorrhagien maßgeblich). Eine amerikanische Studie hatte gar keinen Zusammenhang mit Zugehörigkeit zu einer ethnischen Minderheit in den USA gefunden.

Manche der Faktoren, die zur erhöhten Mortalität in graviditate beitragen, wie eine anamnestic Belastung, kann man per se nicht ändern; man kann aber ihre Folgen durch eine besonders intensive Betreuung der Schwangeren abschwächen.

WE

■ Nair M et al.: Factors associated with maternal death from direct pregnancy complications: a UK national case-control study. BJOG 2015; 122: 653-62
Mehr Infos: www.gyn-depesche.de/150602

Frage 4: Die mütterliche Mortalität

- A ist nicht beeinflussbar
- B kann man eliminieren
- C korreliert nicht mit Sucht
- D korreliert mit Komorbiditäten
- E ist erhöht bei Indianern

Frage 5: Keine Risikofaktoren:

- A Asthma
- B Autoimmunerkrankheiten
- C hämatologische Leiden
- D Hypertonie
- E Hypotonie

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

Habituelle Aborte

Kein Vorteil für IVIG

Intravenöse Immunglobuline (IVIG) werden bei verschiedenen immunologischen Erkrankungen eingesetzt. Eine Arbeitsgruppe testete nun, ob sie auch zur Prophylaxe sekundärer habitueller Aborte dienen können.

In einer Kopenhagener Klinik erhielten 82 Frauen mit vier oder mehr vorangegangenen sekundären Fehlgeburten randomisiert entweder IVIG (24 · 36g) oder Plazebo (Albumin i.v.). Bis zur 15. SSW wurden insgesamt acht Infusionen durchgeführt – anfangs im Abstand von drei bis sechs, später von bis zu 16 Tagen.

45 Frauen gebären ein lebensfähiges Kind. In der IVIG-Gruppe betrug die Lebendgeburtenrate 54,8%, in der Plazebogruppe 50%. In der Per-protocol-Analyse ergab sich ein relatives „Risiko“ von 1,08 für eine Lebendgeburt nach IVIG-Behandlung. Angesichts der hohen Therapiekosten sollte der Einsatz von IVIG in der Geburtshilfe daher auf seltene Indikationen wie die neonatale Alloimmun-Thrombozytopenie und die idiopathische thrombozytopenische Purpura begrenzt bleiben, empfehlen die Autoren. **CW**

R Christiansen OB et al.: Intravenous immunoglobulin treatment for secondary recurrent miscarriage: a randomised, double-blind, placebo-controlled trial. BJOG 2015; 122: 500-8

Mehr Infos: www.gyn-depesche.de/150446

Pränataldiagnostik optimieren

Mit Genschnipseln fetale Verluste aufspüren

Falsch-positive Ergebnisse sorgen beim Pränatalscreening auf Chromosomenaberrationen aus zellfreier DNA gelegentlich für unnötige invasive Folgeuntersuchungen. Die Analyse von Einzelnukleotid-Polymorphismen scheint genauere Hinweise zu liefern.

In die Studie gingen über 30 000 mütterliche Blutproben ein, aus denen zellfreie DNA isoliert wurde. Bekannte Mehrlingsschwangerschaften waren ausgeschlossen. Mittels PCR analysierte man das Muster von 19 500 einzelnen Basenunterschieden (single nucleotide polymorphisms, SNP). Neben Trisomien und gonosomalen Aberrationen lassen sich so auch zusätzliche fetale Haplotypen aufdecken (bei 0,42%).

Von 76 Schwangerschaften lag eine Sonographie oder Karyotypisierung vor. In 32 Fällen waren Reste eines „Vanishing twin“ nachweisbar. Bei 37 Frauen fand sich eine bestehende, bisher unentdeckte Zwillingschwangerschaft.

Effektive Supplementierung

Weniger SGA-Babys durch Folat

Eine Folatsupplementierung vor oder während der Schwangerschaft reduziert nicht nur das Risiko für Neuralrohrdefekte, sondern beeinflusst auch das Geburtsgewicht. Jetzt bestätigte sich, dass das Risiko für SGA-Babys ebenfalls sinkt.

In der englischen Region West Midlands kamen zwischen 2009 und 2012 über 110 000 Kinder ohne Fehlbildungen zur Welt. 85% der Mütter hatten vor oder während der Schwangerschaft Folsäurepräparate eingenommen. Von den rund 40 000 Fällen, in denen der Beginn der Supplementierung bekannt war, hatte etwa ein Viertel der Frauen bereits vor der Konzeption damit angefangen.

Durch die Einnahme von 400 µg Folat täglich sank die Rate von SGA-Babys (small for gestational age) deutlich. Die präkonzeptionelle Supplementierung reduzierte das adjustierte Risiko für ein Geburtsgewicht unterhalb des 10. Perzentils um 20%. Noch kleinere SGA-Babys mit einem Geburtsgewicht unterhalb des 5. Perzentils kamen 22% seltener vor, wenn maternale und schwangerschaftsbezogene Einflussgrößen berücksichtigt wurden. Der postkonzeptionelle Beginn der Folateinnahme reduzierte das SGA-Risiko ebenfalls, aber in geringerem Ausmaß.

Die Kohortenstudie ging anschließend zusammen mit 13 ähnlichen Studien mit weiteren 188 796 Neugeborenen in eine Metaanalyse ein. Hier bestätigten sich die Ergebnisse weitgehend:

Unabhängig von anderen Risikofaktoren sank das Risiko eines SGA-Babys (<5. Perzentil) durch die präkonzeptionelle Folatsupplementierung um 25%. Wurde mit der Einnahme erst während der Schwangerschaft begonnen, beeinflusste das das gepoolte SGA-Risiko dagegen nicht signifikant. **CW**

M Hodgetts VA et al.: Effectiveness of folic acid supplementation in pregnancy on reducing the risk of small-for-gestational age neonates: a population study, systematic review and meta-analysis. BJOG 2015; 122: 478-90

Mehr Infos: www.gyn-depesche.de/150445

LITERATURDIENST

Liebe Leserinnen und Leser,

in jeder **Gyn-Depesche** finden Sie aktuelle Kurzreferate aller wichtigen Studien. Für den tieferen Einstieg in ein Thema empfiehlt sich die Lektüre der jeweiligen Originalarbeit, die Sie für Ihren Eigenbedarf selber aus Fachzeitschriften kopieren können. Als Service nehmen wir Ihnen diese Arbeit gerne ab und senden Ihnen auf Wunsch eine Kopie der Originalarbeit zu. Hierzu finden Sie am Ende unserer Kurzreferate einen Internet-Link für Ihren Web-Browser. Wenn eine Originalarbeit verfügbar ist, können Sie diese einfach per Klick bei uns anfordern oder sich zum Original-Abstract weiterleiten lassen. Alternativ steht Ihnen in diesem Heft ein Bestellcoupon zur Verfügung, den Sie uns bitte ausgefüllt zufaxen oder zusenden.

Der Literaturdienst ist für Abonnenten für eine Originalarbeit je Heft kostenlos. Bitte nennen Sie uns bei der Bestellung Ihren Zustellcode (siehe Adressaufkleber). Bestellungen von Nicht-Abonnenten können wir nur bearbeiten, wenn für jede angeforderte Arbeit € 8,- zuzüglich € 2,- (Porto und Verpackung) in Briefmarken beigelegt werden.

Bei Quellen, denen keine einzelne Originalarbeit zugrunde liegt (z. B. Symposien oder Fachpressekonferenzen) wenden Sie sich bitte direkt an das unter dem Artikel genannte Unternehmen. Die Adresse des Unternehmens finden Sie auf unserer Website per Klick auf den Firmennamen oder unter dem Reiter „Pharma-Navigator“.

Ihr Literaturdienst der **Gyn-Depesche**

Bei drei Schwangeren ließ sich trotz aller PCR-Bemühungen die Herkunft der überzähligen Haplotypen nicht feststellen.

Erbgut eines weiteren, möglicherweise bereits absorbierten Embryos verfälscht das Ergebnis der zellfreien DNA-Analyse. Die Folge ist ein falsch-positives Resultat, das zu unnötigen und riskanten Folgeuntersuchungen führt. Durch den SNP-basierten nichtinvasiven Pränataltest lassen sich diese verringern. **CW**

S Curnow KJ et al.: Detection of triploid, molar, and vanishing twin pregnancies by a single-nucleotide polymorphism-based noninvasive prenatal test. Am J Obstet Gynecol 2015; 212: 79.e1-9

Mehr Infos: www.gyn-depesche.de/150220

PRAXIS-TIPP

ADHS- und Autismus-Risiko

Auf die Schilddrüse der Mutter achten

Wenn eine Schwangere unter Schilddrüsenfunktionsstörungen leidet, hat das negative Auswirkungen auf die kindliche Entwicklung: Das Risiko für ADHS und Autismus kann dann steigen.

Schilddrüsenhormone spielen bei der neurologischen Entwicklung eines Kindes eine entscheidende Rolle, und das bereits in utero. Allerdings muss während der Schwangerschaft die Mutter die Hormone via Nabelschnur bereitstellen, was eine maternale Euthyreose voraussetzt. Daher untersuchte man in Dänemark, inwieweit sich Schilddrüsenerkrankungen der Mutter auf die Gehirnentwicklung des Kindes auswirken (ADHS und Autismus-Spektrum-Störungen, ASD).

In die Kohortenstudie wurden über 850 000 Einlinge im Alter von drei Jahren eingeschlossen. Das Follow-up lief bis zum 18. Lebensjahr der Kinder. In 11 351 Fällen entwickelte sich ADHS, 5311 mal ASD. 3,5% der Kinder hatten eine Mutter mit Schilddrüsenproblemen (n=30 295). Wurde bei der Mutter nach der Geburt zum ersten Mal eine Hyperthyreose diagnostiziert, so stieg das Risiko, dass der Nachwuchs an ADHS leidet, um 23%. Bei einer mütterlichen Hypothyreose stieg das ASD-Risiko um 34%. Für beide Assoziationen galt, dass sie nur im Falle einer erstmaligen Diagnosestellung nach der Geburt relevant waren und nicht bei Diagnose vor Kindesgeburt.

Da man vermutete, dass die Beeinflussung der kindlichen Entwicklung auch eine genetische Komponente haben könnte, analysierte man auch die Väter: Deren Schilddrüsenstörungen beeinflussten die Kindesentwicklung aber nicht.

Eine unbehandelte mütterliche Schilddrüsenstörung ist ein Risikofaktor für die fetale Gehirnentwicklung. Bleibt sie während der Schwangerschaft unbehandelt, erhöht sich das ADHS-/ASD-Risiko beim Kind. **CB**

K Andersen SL et al.: Attention deficit hyperactivity disorder and autism spectrum disorder in children born to mothers with thyroid dysfunction: a Danish nationwide cohort study. *BJOG* 2014; 121: 1365-74
Mehr Infos: www.gyn-depesche.de/150393

Rauchen in der Schwangerschaft

Vitamin C lässt Neugeborene aufatmen

Mehr als 50% aller Raucherinnen qualmen auch während der Schwangerschaft und gefährden damit die Lungenfunktion ihres Kindes. Vitamin C kann dem entgegenwirken.

Im Rahmen einer randomisierten Doppelblindstudie nahmen schwangere Raucherinnen entweder tgl. 500 mg Vitamin C (n=76) oder Placebo (n=83) ein. In den ersten 72 h postpartum untersuchte man die Lungenfunktion der 159 Neugeborenen (Verhältnis Dauer bis expiratorischer Spitzenfluss zur Ausatmungsdauer: time to peak tidal expiratory flow to expiratory time, TPTEF:TE) sowie die passive Lungen-Compliance (Crs/kg). Ein Jahr später wurde dies wiederholt und die Ergebnisse mit 76 Kindern nicht rauchender Mütter verglichen.

KOMMENTAR

Auch wenn Vitamin C in der Studie die Lungenfunktion nur um 10% verbessern konnte, könnte der Effekt bedeutend zur allgemeinen Gesundheit der Bevölkerung beitragen. Besser ist es aber dennoch, das Kind vor jeglichem Kontakt mit Tabakrauch zu schützen.

Hall GL: Smoking during pregnancy, vitamin C supplementation, and infant respiratory health. Ebd. 2070-1

41% bzw. 36% der Frauen rauchten täglich mehr als zehn Zigaretten (Vit. C vs. Placebo). Gegenüber Placebo wiesen die Neugeborenen der Vit.-C-Gruppe eine verbesserte Lungenfunktion auf: TPTEF:TE 0,345 vs. 0,383 (95% KI 0,011 - 0,062; p=0,062) und Crs/kg: 1,20 vs. 1,32 ml/cm H₂O/kg (95% KI 0,02 - 0,20; p=0,01). Ein Jahr später war kein Unterschied in der Lungenfunktion mehr feststellbar. Vitamin C reduzierte gegenüber Placebo auch das Auftreten von Keuchatmung auf ein mit den Kindern von Nicht-Raucherinnen vergleichbares Niveau (p=0,03). Die Daten zeigen, dass Vitamin C die Lungenfunktion Neugeborener von schwangeren Raucherinnen vorübergehend verbessern kann. Die Supplementierung wäre daher eine einfache und kostengünstige Möglichkeit, Kinder rauchender Mütter (zumindest etwas) zu schützen. **OH**

K McEvoy CT et al.: Vitamin C supplementation for pregnant women and pulmonary function in their newborn infants. *JAMA* 2014; 311(20): 2074-2082
Mehr Infos: www.gyn-depesche.de/150205

Glykosyliertes Fibronectin

Biomarker zeigt Präeklampsie-Verlauf

Ein erhöhter maternaler Serumspiegel von Fibronectin erwies sich in Studien als Risikoindikator für Präeklampsie. Noch besser scheint sich dessen glykosylierte Form zur Vorhersage und Überwachung des Krankheitsverlaufs zu eignen.

Die Studienautoren werteten 207 finnische Serumproben aus dem ersten, zweiten und dritten Trimenon von 62 Präeklampsie-Patientinnen und 45 normotensiven Schwangeren aus. Analysiert wurden jeweils die Serumspiegel von Plazenta-Wachstumsfaktor (PIGF) und löslichem Vaskulärem-Endothel-Wachstumsfaktor-Rezeptor-1 (sFlt1), beides Biomarker für Präeklampsie, sowie von glykosyliertem Fibronectin (GlyFn).

Während der gesamten Schwangerschaft lagen die GlyFn-Werte der Präeklampsie-Patientinnen signifikant höher als die der Kontrollen. Für die Diagnose einer Präeklampsie erwies sich GlyFn als der treffsicherste der drei Biomarker. Außerdem korrelierte der GlyFn-Spiegel signifikant mit der Progression der Erkrankung. Bei einem leichten Verlauf stieg er im dritten Trimenon wöchentlich um durchschnittlich 81,7

µg/ml, bei schweren Formen um 195,2 µg/ml. Auch zur Vorhersage maternaler und fetaler Komplikationen eignete sich GlyFn: Je höher der Wert kletterte, desto früher kam es zur Entbindung, desto geringer war das Geburtsgewicht des Kindes und desto höher lagen Harnsäure- und Transaminasen-Werte.

Die Studienautoren schließen aus ihren Beobachtungen, dass eine spezifische glykosylierte Form von Fibronectin schon früh an dem pathologischen Prozess beteiligt ist, der zur Präeklampsie führt. Vorangegangene Studien weisen darauf hin, dass auch bei Schwangerschaftsdiabetes die GlyFn-Serumwerte erhöht sind. **CW**

K Rasanen J et al.: Maternal serum glycosylated fibronectin as a point-of-care biomarker for assessment of preeclampsia. *Am J Obstet Gynecol* 2015; 212: 82.e1-9

Mehr Infos: www.gyn-depesche.de/150219

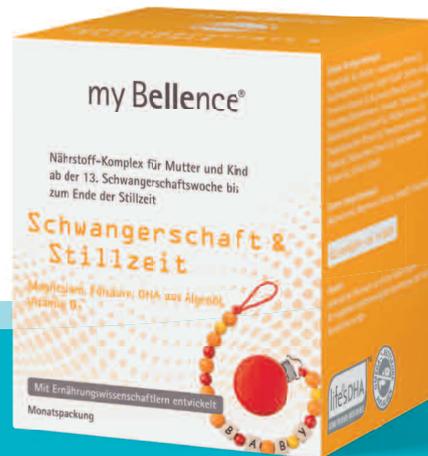
Mit
und ohne
JOD



my Bellence®



Die Nährstoff-Kombinationen
für Kinderwunsch, Schwanger-
schaft und bis zum Ende
der Stillzeit



Vom Kinderwunsch bis zur 12. Woche

Mit B-Vitaminen, Vitamin C
und Vitamin E sowie



- 800 µg Folsäure
- 600 mg Calcium

Ab der 13. Woche bis zum Ende der Stillzeit

Mit B-Vitaminen, Vitamin C
und Vitamin E sowie



- 400 µg Folsäure
- 250 mg Magnesium
- 200 mg DHA
Omega-3-Fettsäure aus
geschmacksneutralem Algenöl

Weitere Produkte unter www.my-bellence.de

MEDA Pharma GmbH & Co. KG, 61352 Bad Homburg

MEDA



Fettsäure-Rezeptoren regeln Insulinsekretion bei Diabetes

In β -Zellen wird die Insulinsekretion von den Rezeptoren FFA2 und FFA3 gehemmt, die an kurzkettige Fettsäuren binden. Bei Mäusen mit Typ-2-Diabetes erhöhte sich bei Übergewicht der Acetat Spiegel, bis dieser vermutlich die Kapazität der β -Zellen überstieg. Eine Deletion der Rezeptoren im gesamten Körper oder lokal in den β -Zellen steigerte bei den Tieren bei fettreicher Kost die Insulinsekretion und verbesserte die Glucosetoleranz.

Tang C et al. *Nat Med* 2015; 21(2): 173-7

Anti-PD-L1-Therapie wirkt gegen metastasierenden Blasenkrebs

MPDL3280A ist ein humaner hochaffiner monoklonaler Immunglobulin-G1-Antikörper zur Therapie von metastasierendem urotheliale Blasenkrebs (UBC). Er hemmt die Interaktion von PD-L1 (programmed death ligand 1) mit PD1 und B7-1. In einer Phase-1-Studie zeigte MPDL3280A innerhalb von sechs Wochen klinische Aktivität. Aufgrund der guten renalen Verträglichkeit bietet der Antikörper besonders älteren UBC-Patienten eine Alternative zur Chemotherapie.

Powles T et al.: *Nature* 2014; 515(7528): 558-62

3D-Zellkultur-Modell zeigt Alzheimer-Pathologie

In einem von humanen neuronalen Stammzellen abgeleiteten 3D-Kultur-System konnten Forscher die Pathologie von Alzheimer imitieren. FAD-(familial Alzheimer disease)-Mutationen im Vorläuferprotein von β -Amyloid und Presenilin-1 führten zur Bildung von β -Amyloid-Plaques und silber-positivem phosphoryliertem Tau. Sowohl β -Amyloid-Genexpression als auch Taupathie konnten durch β - und γ -Sekretase-Inhibitoren wieder gemindert werden.

Choi SH et al.: *Nature* 2014; 515(7526): 274-8

GTPase-Ral-Hemmer für mögliche Krebs-Therapie identifiziert

Die GTPasen RalA und RalB treiben Tumorentstehung und Metastasen voran. Mittels Proteinstruktur-Analysen und virtuellem Screening haben Forscher Moleküle entdeckt, die dem entgegenwirken können: Die Komponenten RBC6, RBC8 und RBC10 hemmen die Bindung von Ral an dessen Effektor RALBP1 und verhindern so Ral-vermitteltes Zellwachstum in murinen Fibroblasten sowie Verankerungsunabhängiges Wachstum in humanen Krebszelllinien.

Yan C et al.: *Nature* 2014; 515(7527): 443-7

Maternales Hämoglobin als Prädiktor?

Kindliches kardiovaskuläres Risiko

Können Anämie oder ein erhöhter Hämoglobinspiegel in der Schwangerschaft das kardiovaskuläre Risiko des Kindes erhöhen? Aktuelle Studienergebnisse sprechen dagegen.

Kinder mit geringem Geburtsgewicht tragen ein höheres Risiko, später kardiovaskuläre Erkrankungen oder Typ-2-Diabetes zu entwickeln. Ob der maternale Hämoglobin-Spiegel in diesem Zusammenhang eine Rolle spielt, wurde nun an Daten von über 5000 werdenden Müttern untersucht. Hierfür bestimmte man den Hb-Spiegel noch während der Schwangerschaft (im Mittel in Schwangerschaftswoche 14,6). Ein Hb <11,00 g/dl galt als anämisch, Konzentrationen $\geq 13,21$ g/dl wurden als erhöht definiert. Im Alter von sechs Jahren analysierte man BMI, Körperzusammensetzung sowie Blutdruck, kardiale Parameter und Blutwerte der Kinder.

624 Mütter waren anämisch, 730 wiesen erhöhte Hämoglobinspiegel auf (mittlerer Hb 10,63 g/dl; 95% KI 8,7-10,96 bzw. 13,52 g/dl; 95% KI 13,21-14,66). Der maternale Hämoglobinspiegel stand in keinem Zusammenhang mit BMI, Körperfettverteilung, systolischem Blutdruck und Cholesterin- oder Insulinspiegel der Kinder.

Der Nachwuchs von anämischen Müttern zeigte tendenziell einen leicht erhöhten diastolischen Blutdruck und eine geringere C-Peptid-Konzentration (mittlere Differenz 0,70 mmHg; 95% KI 0,12-1,29 bzw. 0,93; 95% KI 0,88-0,98). Ein erhöhter maternaler Hb-Spiegel war hingegen mit einer geringeren linksventrikulären Masse verbunden. Allerdings waren diese Zusammenhänge nur schwach ausgeprägt oder nach Berücksichtigung weiterer Faktoren nicht mehr signifikant.

Entgegen bisheriger Studien legen diese Resultate nahe, dass der maternale Hämoglobinspiegel auf das kardiovaskuläre Risiko des Kindes kaum Einfluss nimmt. Möglicherweise wirken sich nur sehr stark reduzierte oder erhöhte Hb-Spiegel nachweisbar negativ auf die kardiovaskuläre Gesundheit des Kindes aus. **OH**

Welten M et al.: Maternal haemoglobin levels and cardio-metabolic risk factors in childhood: the generation R study. *BJOG* 2015; 122(6): 805-815
Mehr Infos: www.gyn-depesche.de/150617

Alkohol in der Schwangerschaft

Ein oft unterschätztes Problem

Schwangeren wird dringend angeraten, auf Alkohol zu verzichten. Manche Frauen halten sich jedoch nicht daran. Besonders groß ist das Problem wohl in Australien.

Die Prävalenz von Alkoholkonsum während der Schwangerschaft rangiert in Australien zwischen 29 und 72%. Nicht selten kommt dabei auch Binge-Drinking vor. Je nachdem wieviel die Mutter trinkt, steigt dosisabhängig das Risiko für eine Frühgeburt und niedriges Geburtsgewicht des Kindes.

Australische Forscher schätzten nun ab, wieviele unerwünschte Schwangerschaftsausgänge in der Bevölkerung auf Alkohol zurückzuführen sind. Hierfür untersuchte man 9766 bzw. 13 807 werdende Mütter mit Aborigene- bzw. Nicht-Aborigene-Abstammung, die Alkohol-assoziierte Diagnosen aufwiesen. Die Daten verglich man mit jenen von Frauen, bei denen offenkundig kein Alkoholproblem vorlag.

Frauen, die keine Aborigene waren und während der Schwangerschaft Alkohol konsumierten, trugen ein höheres relatives Risiko für ge-

ringes Geburtsgewicht des Kindes, Frühgeburt und Fünf-Minuten-Apgar <7 (RR 1,79; 95% KI 1,42-2,16 bzw. RR 2,57; 95% KI 1,69-4,27 und RR 2,14; 95% KI 1,31-3,50). Für die Gruppe der Aborigene fiel das relative Risiko höher aus (RR 2,69; 1,99 und 1,70). Hier ließen sich 10,1% aller Frühgeburten vor der 32. Schwangerschaftswoche und 24,4% aller Fälle von geringem Geburtsgewicht auf Alkoholkonsum zurückführen. Bei Frauen anderer Abstammung ging jeder zehnte Fall von zu geringem Geburtsgewicht auf das regelmäßige Trinken von Alkohol zurück.

Alkoholkonsum in der Schwangerschaft ist keine Seltenheit – in Down Under. **OH**

Srikartika VM, O'Leary CM: Pregnancy outcomes of mothers with an alcohol-related diagnosis: a population-based cohort study for the period 1983-2007. *BJOG* 2015; 122(6): 795-804
Mehr Infos: www.gyn-depesche.de/150616



Erbgut-Anomalien sicherer aufdecken

Molekulargenetische Methoden bewähren sich

Viele Eltern wollen frühzeitig wissen, ob beim Nachwuchs mit einer genetisch bedingten Anomalie zu rechnen ist. Dabei sollte die Diagnostik so treffsicher und so wenig invasiv wie möglich sein. Moderne Methoden der Molekulargenetik werden solchen Ansprüchen weitgehend gerecht. Mit ihrem Einsatz auf breiter Ebene ist wohl bald zu rechnen.

Mikrodeletionssyndrome

Die Entdeckung, dass man in der mütterlichen Zirkulation zellfreie DNA finden kann, die vom Fetus oder der Plazenta stammt, hat zu einer Revolution beim pränatalen Screening geführt. Häufige Aneuploidien kann man jetzt mit hoher Sensitivität und Spezifität nachweisen; die Notwendigkeit invasiver Prozeduren ließ sich stark reduzieren. In den USA sind zwei derartige Testprinzipien auf dem Markt. Sie arbeiten entweder mit der Quantifizierung von Anomalien durch massives oder gezieltes paralleles Sequenzieren oder aber auf der Basis von *single nucleotide polymorphisms* (SNP). Mit beiden kann man ein hohes Risiko für Trisomie 21 (Down-Syndrom), Trisomie 18 und 13 und Anomalien der Sex-Chromosomen nachweisen (mit dem SNP-Test auch Triploidien).

Auf subchromosomaler Ebene kommen aber viele weitere Defekte vor (Mikrodeletionen und Duplikationen), die zu physischen oder intellektuellen Defiziten führen können, die schwerer als die Folgen von Anomalien der ganzen Chromosomen sein können. Ihre Häufigkeit ist unabhängig vom Alter der Mutter. Sie kommen bei 1 bis 1,7% der strukturell normalen Schwangerschaften vor. Manche Kinder mit subchromosomalen Anomalien können von zeitiger therapeutischer Intervention profitieren; das macht frühes Erkennen so wertvoll. Mit herkömmlichen Screeningmethoden werden sie nur in wenigen Fällen erkannt.

Eine US-amerikanische Arbeitsgruppe lotete den Nutzen einer SNP-basierten Methode zur Diagnose „größerer“ Mikrodeletionen aus, die fünf Syndromen mit klinisch gravierenden Phänotypen zugrunde liegen. Es handelte sich um Mikrodeletionen in den Regionen 22q11.2 (DiGeorge) und 1p36 sowie den Cri-du-chat-, Prader-Willi- und Angelman-Regionen.

Zunächst wurde an Zelllinien verifiziert, dass der Test auf die anvisierten Deletionen ansprach. Dann wurde er mit 469 Plasmaproben (358 von schwangeren Frauen und 111 artifiziellen Mixturen) erprobt. Die Prozedur schloss eine vielfache Polymerase-Kettenreaktion (PCR), eine Sequenzierung und eine SNP-Analyse ein.

Die Auswertung ergab eine Detektionsrate von 97,8% für eine 22q11.2-Deletion sowie von jeweils 100% für Prader-Willi-, Angelman, 1p36- und Cri-du-chat-Syndrom. Falsch-positive Ergebnisse machten 0,76% für 22q11.2 und 0,24% für Cri-du-chat aus; keine kamen vor für Prader-Willi-, Angelman- und 1p36-Deletionssyndrom.

Die Deletionen, die in dieser Studie eingeschlossen wurden, entsprachen fast 70% der kausalen Mutationen bei den fünf Syndromen. Die Autoren schätzen, dass mit solchen Tests mehr als 70% der betroffenen Schwangerschaften identifiziert werden könnten.

Die fünf Defekte weisen zusammen eine Inzidenz von ca. 1:1000 in der Bevölkerung auf. Sie sind mit signifikanter Morbidität und Mortalität wie auch intellektuellen Defiziten assoziiert. Der nichtinvasive Test wird der Forderung nach gutem positivem Vorhersagewert und einem falsch-positiven nahe 0% gerecht.

Angeht die Häufigkeit von Mikrodeletionssyndromen halten die Autoren es für nicht angebracht, von Niedrigrisiko-Schwangerschaften zu sprechen. Ein Screening auf der Basis solcher Tests bezeichnen sie als erwägenswert. Damit einhergehen müsste allerdings eine intensive Schulung der Betreuer und eine ausführliche Beratung der Patientinnen.

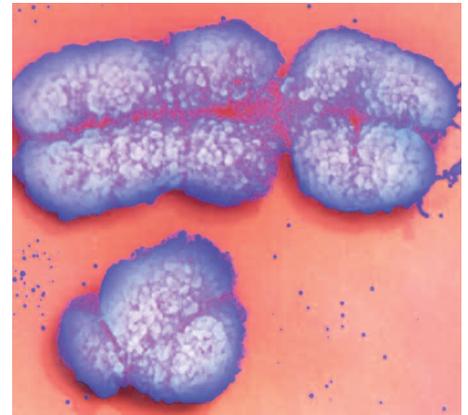
FOLGEN VON MUTATIONEN

Der Begriff *DiGeorge-Syndrom* wird für Kinder verwendet, die sich in der Neonatalperiode mit typischem Herzfehler, Thymushypoplasie und Hypokalzämie präsentieren.

Das *Prader-Willi-Syndrom* geht mit körperlichen, stoffwechselbezogenen und kognitiven Symptomen einher, die durch eine Fehlfunktion des Zwischenhirns verursacht werden.

Mit dem *Angelman-Syndrom* sind psychische und motorische Entwicklungsverzögerungen, kognitive Behinderung, Hyperaktivität und reduzierte Lautsprachentwicklung verbunden.

Beim *Cri-du-chat-Syndrom* fallen im Kindesalter die schrillen Lautäußerungen auf. Dazu kommen körperliche Deformierungen, vor allem am Gesicht, sowie körperliche und geistige Entwicklungsstörungen.



Normale Gonosome: großes X und kleines Y

Chromosomenanomalien

Für den Nachweis „grober“ Chromosomenanomalien gilt die Karyotypisierung (mit G-Banding kultivierter Zellen) anhand von invasiv akquiriertem Material als Goldstandard unter den verfügbaren Methoden, zumindest wenn man sie mit FISH (fluorescent in situ hybridisation) oder quantitativer Fluoreszenz-PCR vergleicht. Letztere beide identifizieren keine strukturellen Anomalien und weisen nur die häufigsten Aneuploidien nach (13, 18, 21 und X). Konkurrenz erwächst der Karyotypisierung aber nunmehr in der *comparative genomic hybridization* (CGH).

Das Verfahren wurde schon in verschiedenen Feldern der Medizin eingesetzt, und eignet sich auch für die Pränataldiagnostik. Man kann damit Mikrodeletionen und Mikroduplikationen von einer Größe oberhalb von 500 bp entdecken, die bei der Karyotypisierung nicht erkannt werden.

In Hochrisikofällen wurde mit Karyotypisierung positive Ergebnisse in 2,5 bis 4,2% der Fälle registriert, mit CGH in 5,3 bis 15%. Liegen anatomische Defekte des Fetus vor, können es 9,3 bis 39% sein. Man erhält die Ergebnisse schneller als mit der Karyotypisierung; allerdings sind die Kosten auch höher.

Die Evaluierung der neuen Methode ist noch nicht abgeschlossen. Eine kolumbianische Arbeitsgruppe konzentrierte sich auf den Vergleich zwischen Karyotypisierung und CGH sowie mit der Summe aus den Resultaten beider Tests. Dazu diente eine Metaanalyse von Studien, in denen Frauen eingeschlossen waren, die sich einer Chorionzottenbiopsie, Amniozentese oder Chordozentese unterzogen, um damit eine Pränataldiagnostik mit den beiden Verfahren vornehmen zu lassen.

Unter 137 Artikeln zu dem Thema eigneten sich fünf für die Metaanalyse. Damit waren 9974 Schwangere eingeschlossen. Angesichts

der Tatsache, dass CGH ein Minus oder Plus an Genmaterial mit höherer Sensitivität nachweist als die Karyotypisierung und diese besser bei Polyploidien und Translokationen ist, wählte man die Kombination aus beiden Methoden als Goldstandard. Im Vergleich zu diesem ergab sich für CGH allein eine Sensitivität von 94,5% und eine Spezifität von 98,7%. Für den Karyotyp allein waren es 67,3% und 99%.

Balanzierte Chromosomen-Rearrangements wie Translokationen oder Inversionen werden mittels CGH nicht identifiziert. Allerdings finden sich bei solchen Veränderungen oft weitere Anomalien, auf die CGH anspricht. Genetische Mosaik werden besser mittels Karyotypisierung als mit CGH erkannt.

Insgesamt ergibt sich eine relative Überlegenheit von CGH gegenüber der Karyotypisierung in der Pränataldiagnostik. CGH zeichnet sich durch höhere Sensitivität bei ähnlicher Spezifität aus. Die Befunde von CGH, die auf Verlust oder Zugewinn von genetischem Material hinweisen, bedeuten teils bekannte pathologische Konstellationen, teils aber auch Anomalien von unklarer Signifikanz. Wer die Wahl hat ... **WE**

S Wapner RJ et al.: Expanding the scope of noninvasive prenatal testing: detection of fetal microdeletion syndromes. *Am J Obstet Gynecol* 2015; 212: 332.e1-9 – **M** Saldarriaga W et al.: Karyotype versus genomic hybridization for the prenatal diagnosis of chromosomal abnormalities: a metaanalysis. *Ebd.* 330.e1-10
 Mehr Infos: www.gyn-depesche.de/150603

Frage 6: Mikrodeletionen

- A** werden enzymatisch nachgewiesen
- B** kann man SNP-basiert nachweisen
- C** sieht man im Mikroskop
- D** haben keine klinischen Folgen
- E** kommen in über 10% vor

Frage 7: Chromosomenanomalien

- A** erfordern Genom-Sequenzierung
- B** stellt man mit HE-Färbung dar
- C** erkennt man mit G-Banding
- D** eruiert man in einer Urinprobe
- E** findet man nur mit HCG

Frage 8: Auf Mikrodeletion beruht

- A** das Down-Syndrom
- B** das Cushing-Syndrom
- C** das Klinefelter-Syndrom
- D** das Turner-Syndrom
- E** das Cri-du-chat-Syndrom

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

PRAXIS-TIPP

Kongenitale Vitien

Abnorme Herzachse: oft Frühzeichen einer Fehlbildung

Die Beurteilung der fetalen Herzachse kann bereits beim Ersttrimesterscreening die Detektion schwerer Herzfehler verbessern, so eine große Sonographie-Studie.

In vier Pränatalzentren in Deutschland, Russland und den USA wurde beim Ultraschallscreening in der 11. bis 14. SSW routinemäßig die Lage des fetalen Herzens im Vierkammer-Blick dokumentiert. Bei 197 Feten wurde später – sonographisch oder durch Biopsie – ein schwerer Herzfehler diagnostiziert. In der Kontrollgruppe gesunder Kinder betrug der Winkel zwischen dem interventrikulären Septum und der anteroposterioren Achse im Mittel 44,5 Grad (Referenzbereich 33 bis 59 Grad). In diesem Bereich lag nur ein Viertel der Werte aus der Gruppe mit Vitien. In 110 Fällen fand man eine Abweichung der Herzachse nach links, in 19 Fällen nach

rechts. Besonders häufig trat eine Fehlrotation bei konotrunkalen Anomalien, komplexen Fehlbildungen und univentrikulären Herzen auf. Eine erhöhte Nackentransparenz wurde nur bei jedem zweiten Fetus mit Herzfehler gemessen. Insgesamt erwies sich die Beurteilung der Herzachse beim Screening als treffsicherer als die sonographische Untersuchung der Trikuspidalklappenregurgitation, des Ductus venosus und die Nackentransparenzmessung zusammen. **CW**

K Sinkovskaya ES et al.: Fetal cardiac axis and congenital heart defects in early gestation. *Obstet Gynecol* 125 (2015) 453-460
 Mehr Infos: www.gyn-depesche.de/150246

Bisher unbekannter Zusatznutzen der Pränataldiagnostik

Hinweise auf drohende Plazentalösung

Abnorme Serumwerte beim Erst- oder Zweitsemester-Screening können auf ein erhöhtes Risiko einer Plazentalösung hinweisen. Das ergab eine große US-Kohortenstudie.

An einem kalifornischen Pränatal-Screeningprogramm nahmen knapp 138 000 Schwangere teil, die später ein Kind ohne Chromosomenanomalien oder andere Geburtsdefekte gebaren. Bekannte Ursachen für vaginale Blutungen wie etwa Placenta praevia lagen bei den Studienteilnehmerinnen nicht vor. In 1017 Schwangerschaften kam es zu einer Plazentalösung.

Frauen mit einer Plazentalösung waren überproportional häufig älter als 34 Jahre, innerhalb von weniger als einem halben Jahr erneut schwanger geworden, asiatischer Herkunft oder litten an hypertensiven Erkrankungen. Beim Erstsemester-Screening wiesen sie öfter PAPP-A-Werte (Pregnancy-associated plasma protein A) auf, die unterhalb des fünften Perzentils lagen. Das Zweitsemester-Screening ergab häufiger erhöhte Werte für Alpha-Fetoprotein (AFP) und Inhibin-A-Dimere sowie erniedrigte Konzentrationen an freiem Estriol.

Schloss man hypertensive Erkrankungen als Einflussgröße aus, blieben das maternale Alter,

PAPP-A und AFP als unabhängige Risikofaktoren erhalten. Beide Laborparameter verdoppelten das Risiko einer Plazentalösung bei nicht hypertonen Schwangeren. Noch stärker wirkten sich allerdings chronische Hypertonie oder Präeklampsie aus (OR 2,5 bis 5,9). Einen gewissen Schutz vor Plazentalösung schien in der Studie hingegen ein BMI von 30 kg/m² oder mehr zu bieten.

Die Studienergebnisse sind nach Ansicht der Autoren ein weiterer Hinweis darauf, dass der pathologische Prozess einer Plazentalösung schon im ersten Trimenon beginnt. PAPP-A und AFP gelten als voneinander unabhängige Indikatoren einer Plazenta-Dysfunktion, deren Kombination mit intrauteriner Wachstumsrestriktion, Früh- und Totgeburten assoziiert ist. **CW**

K Blumenfeld YJ et al.: Association between maternal characteristics, abnormal serum aneuploidy analytes, and placental abruption. *Am J Obstet Gynecol* 211 (2014) 144.e1-9
 Mehr Infos: www.gyn-depesche.de/141137

Fehlbildungsrisiko

Wie gefährlich sind Statine?

Statine sind in der Schwangerschaft kontraindiziert. Man fürchtet, dass sie teratogen wirken und zu Fehlbildungen führen könnten. Wie groß ist die Gefahr wirklich?

Um diese Frage zu klären, nutzten US-amerikanische Forscher Daten von über 886 000 Schwangeren zwischen zwölf und 55 Jahren und ihren lebend geborenen Kindern. Abhängig von Statin-Verschreibungen im ersten Trimester analysierte man das Vorkommen einzelner oder mehrerer organspezifischer Fehlbildungen. Als weitere Risikofaktoren wurden dabei maternale demographische Faktoren, obstetrische Parameter, sonstige Medikation sowie Komorbiditäten berücksichtigt.

0,13% der Patientinnen wurde im ersten Trimester ein Statin verschrieben, meist Atorvastatin, Simvastatin und Lovastatin (n=538, 319 und 132). Diese Frauen unterschieden sich deutlich von den anderen Patientinnen: Sie waren meist älter, seltener afro-amerikanischen Ursprungs und wiesen häufiger Komorbiditäten auf. 45,1% der Patientinnen mit Statin-Verschreibung hatten einen bestehenden Diabetes. Ent-

sprechend kamen in dieser Gruppe auch Antihypertensiva, Insulin oder orale Antidiabetika und andere Medikamente öfter zum Einsatz.

Wurden Statine verschrieben, stieg das Fehlbildungsrisiko um ca. 80% (6,34 vs. 3,55%; RR 1,79; 95% KI 1,43 - 2,23). Das betraf sowohl angeborene Fehlbildungen des zentralen Nervensystems als auch des Herzens (RR 3,04 bzw. 3,05). Berücksichtigte man allerdings den bestehenden Diabetes, verringerte sich das relative Risiko für Fehlbildungen insgesamt auf 1,34. Rechnet man sämtliche Störfaktoren mit ein, verschwand der Risikoanstieg vollständig (RR 1,07; 95% KI 0,85 - 1,37). Auch das Risiko für organspezifische Fehlbildungen im Einzelnen war bei adjustierter Analyse nicht mehr erhöht.

Möglicherweise sind Statine in der Schwangerschaft weniger gefährlich als bisher gedacht. Dennoch betonen die Autoren, dass für die Bewertung der Sicherheit weitere Studien nötig

seien. Angesichts der steigenden Prävalenz von kardiovaskulären Erkrankungen, Diabetes und Co. sollte das Sicherheitsprofil von Statinen dringend weiter geklärt werden, um Schwangere in Zukunft noch besser beraten zu können. **OH**

K Bateman BT et al.: Statins and congenital malformations: cohort study. *BMJ* 2015; 350: h1035
Mehr Infos: www.gyn-depesche.de/150651

KOMMENTAR

Zu einem ähnlichen Schluss kommt das Pharmakovigilanz- und Beratungszentrum für Embryonaltoxikologie der Charité, Berlin, am Beispiel von Atorvastatin: Die existierenden Daten sprechen gegen eine erhöhte Fehlbildungsrate, reichen zur endgültigen Risikobewertung aber nicht aus. Atorvastatin sollte demnach in der Schwangerschaft nicht verordnet werden, da bei einer Unterbrechung der Therapie Nachteile für die Mutter in der Regel nicht zu erwarten sind. Sind Statine unumgänglich, sollte das besser untersuchte Simvastatin gewählt werden (Quelle: www.embryotox.de).

Redaktion Gyn-Depesche

Wie gut Schwangere den Zeitpunkt ihrer letzten Periode schätzen

Zahlenpräferenz bei Datums-Irrtümern

Je länger die letzte Menstruation zurückliegt, desto wahrscheinlicher sind falsche Angaben zum Datum. Dabei gibt es besonders „beliebte“ Irrtümer.

Niederländische Forscher nutzten eine Ultraschalldatenbank, um diesem Phänomen auf den Grund zu gehen. Erfasst wurden über 24 500 Schwangerschaften mit bekannter Angabe des letzten Menstruationsbeginns (LMB).

Statt der erwarteten gleichmäßigen Verteilung des LMB-Datums über den Monatsverlauf wurde er häufiger am ersten, fünften, zehnten, 15., 20. sowie 25. Tag des Monats verzeichnet. Die beliebtesten Tage im Monat waren der jeweils Erste und Fünfzehnte (OR 1,28 bzw. 1,31). Seltener als erwartet wurden hingegen Tag sechs, elf, 13, 19, 27, 29 oder 31 genannt, wobei der jeweils 29. und 31. eines Monats am seltensten vorkamen (OR 0,85 bzw. 0,81). Das angegebene Datum fiel außerdem häufiger auf einen Montag, Donnerstag oder Freitag und seltener auf Sonn- oder Dienstag (OR 1,09; 1,04 und 1,07 bzw. 0,88 und 0,94). An Tagen ohne Zahlenpräferenz wurde das Fälligkeitsdatum lediglich 0,06 Tage früher eingeschätzt als bei Be-

rechnung gemäß SSL im Sono. Bevorzugt erinnerte Tage waren mit mehr Spätgeburten ab der 42. Schwangerschaftswoche verbunden. **OH**

K Van Oppenraaij RHF et al.: Determinants of number-specific recall error of last menstrual period: a retrospective cohort study. *BJOG* 2015; 122: 835-41
Mehr Infos: www.gyn-depesche.de/150615



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

Retinoblastom-Früherkennung

Wie screenen?

Je früher ein Retinoblastom (RB) behandelt wird, desto besser ist die Chance auf Visus- und Augapfelerhalt. Pränatale Sonographie und MRT helfen bei der Entscheidung zur frühzeitigen Entbindung.

Anhand von fünf Fällen berichteten australische Forscher über ihr Screening-Vorgehen bei Schwangerschaften, deren Föten ein erhöhtes RB-Risiko aufwiesen (Anamnese, bekannte RB1-Mutation). Die pränatale Sonographie alleine fand in keinem der Fälle ein RB. Bei einem Fötus wurde jedoch in der 38. Schwangerschaftswoche mittels MRT ein bilaterales RB gefunden. Bei drei Kindern entdeckte man erst in der fünften bis achten postpartalen Woche RB-Läsionen.

Empfehlung der Autoren bei Schwangerschaften mit hohem RB-Risiko: Wiederholte Orbita-Sonos (vom mittleren Trimenon bis 35. Woche) und fetales MRT nach der 34./35. Woche. **CB**

S Staffieri SE: Managing fetuses at high risk of retinoblastoma: lesion detection on screening MRI. *Prenat Diagn* 2015; 35: 174-8

Mehr Infos: www.gyn-depesche.de/150664



Intrapartales Monitoring

Wann braucht man die ST-Wellen-Analyse?

Bei Beckenendlage ist das Risiko einer Hypoxie des Fetus unter der Geburt hoch. Die übliche Überwachung mittels Kardiotokographie (CTG) ist dabei nicht sehr spezifisch. Möglicherweise kann die ST-Wellenform-Analyse (STAN) in dieser Situation bessere Auskunft liefern.

Hannah ME et al. (Lancet 2000) hatten gezeigt, dass bei Beckenendlage die Mortalität der Kinder bei geplanter vaginaler Entbindung höher ist als bei Sectio, erinnern Geburtshelfer aus Bergen, Norwegen. Seitdem wird bei dieser Präsentation öfter die Schnittentbindung gewählt. Die Studie hatte aber Schwächen. Die Prognose der Kinder unterscheidet sich nicht je nach Art der Entbindung. Einige nationale Leitlinien raten weiter zur vaginalen Entbindung.



Hilft ST-Wellen-Analyse dem Ungeborenen?

Das CTG weist eine hohe Sensitivität für die Entdeckung einer intrapartalen Hypoxie auf, aber eine nur geringe Spezifität. Der Einsatz von STAN als Ergänzung kann nach bisherigen Erkenntnissen die Notwendigkeit einer vaginal-operativen Entbindung, von fetalen Blutentnahmen und von Aufnahmen des Neugeborenen auf die Intensivstation verringern. Eine metabolische Azidose des Nabelschnurbluts tritt seltener auf. Bei der Evaluierung von STAN waren Beckenendlagen aber meist Ausschlusskriterium. In Bergen untersuchte man nun den Verlauf der Neugeborenen, die bei Beckenendlage vaginal entbunden wurden und bei denen STAN zum Monitoring eingesetzt wurde.

Es handelte sich um Einlingsschwangerschaften im Zeitraum 2004 bis 2008 mit einem Schwangerschaftsalter von mehr als 35 + 6 Wochen. Unter 23 219 Entbindungen waren 750 (3,4%) Beckenendlagen; 625 davon wurden für vaginale Entbindung vorgesehen. Mit STAN wurden 69% überwacht. Bei den geplanten va-

ginalen Entbindungen mussten Notfall-Sectionen häufiger durchgeführt werden, wenn eine Beckenlage versus zephalischer Lage bestand.

Das EKG-Signal von den Feten mit Beckenlage zeigte häufiger Kurven mit nicht interpretierbarem ST-Signal. Bei diesen Feten waren signifikante ST-Veränderungen seltener als sonst. Es kamen auch seltener basale T/QRS-Anstiege vor. Biphasische ST-Wellen schienen zunächst bei Beckenlage häufiger zu sein; der Unterschied verschwand aber nach Korrektur um Geburtsgewicht, Gestationsalter und Geschlecht.

Interventionen wegen eines T/QRS-Anstiegs waren bei Beckenlage seltener, während ein präterminales CTG öfter eine Hypoxie anzeigte.

Die Indikatoren einer ungünstigen neonatalen Prognose (metabolische Nabelschnurblut-Azidose, perinatale Mortalität, mäßiggradige oder schwere neonatale Enzephalopathie) waren zwischen den beiden Lagetypen nicht signifikant verschieden. Bei einer Beckenlage kamen aber Azidose und schlechter 5-min-Apgar häufiger vor. Dem entsprach jedoch kein häufigerer Bedarf an Intensivtherapie.

STAN auch bei Beckenlage

Die Studie zeigt, dass das Monitoring mit STAN auch bei Beckenendlage gut praktikabel ist. Mehr ungünstige Verläufe wurden bei diesen Lagen aber nicht registriert.

Manche Experten befürworten eine fetale Blutentnahme bei Beckenlage-Entbindungen im ersten und zweiten Stadium der Wehen. Man interpretiert einen pH-Wert von weniger als 7,15 in der Blutprobe als Indikation für eine Intervention. Ein Einfluss auf die neonatale Prognose wurde für eine solche Strategie aber nicht nachgewiesen.

Die fetale Blutentnahme liefert nur isolierte Einzelbefunde, so die Autoren aus Bergen, während das fetale EKG den Verlauf kontinuierlich widerspiegelt. Für die Beurteilung des ST-Signals braucht man allerdings eine optimale Aufzeichnung. In dieser Studie war das Signal bei einer Beckenlage häufiger nicht interpretierbar als bei zephaler Lage. Das kann mit der ungünstigeren Lage der Elektroden am Gesäß des Feten zusammenhängen.

Ein Fetus in Beckenlage starb nach der Entbindung, obwohl während der Wehen keine Hypoxie nachgewiesen und bei der Entbindung keine Azidose festgestellt wurde. Möglicherweise lag diesem ungünstigen Verlauf ein pränatal erworbener Hirnschaden zugrunde.

CTG first!

Ein Kommentator vom Imperial College in London gießt etwas Wasser in den Wein mit dem Hinweis, dass ein Cochrane-Review der STAN nicht nur Nutzen zuspricht. Hinsichtlich Sectio-Rate, schwerer metabolischer Azidose und neonataler Enzephalopathie habe man in der Übersicht keinen Benefit gefunden. Trotzdem war es sinnvoll, den Einsatz der Methode bei Beckenendlage zu prüfen.

Das STAN-Monitoring ist in dieser Situation offenbar so praktikabel wie in anderen Fällen, aber es ist oft schwieriger zu interpretieren, wenn eine Beckenendlage besteht. Dabei darf man die große Bedeutung eines präterminalen CTG-Musters nicht aus dem Auge verlieren; dieses zeigt neonatale Azidose und Enzephalopathie an und ist häufiger bei Feten in Beckenlage. Fundierte Erfahrung in der CTG-Interpretation hat nach Ansicht des britischen Experten oberste Priorität. Beckenendlage ist keine spezielle Indikation für Monitoring mit STAN. Auf Stationen, in denen STAN noch nicht geübt wird, muss man die Methode nicht speziell zum Monitoring von Beckenendlagen einführen. **WE**

K Kessler J et al.: Intrapartum monitoring with cardiotocography and ST-waveform analysis in breech presentation: an observational study. BJOG 2015; 122: 528-35 – Steer PJ: Breech labour is not a particular indication for STAN monitoring. Ebd. 535
Mehr Infos: www.gyn-depesche.de/150601

Frage 9: STAN

- A kann das CTG ersetzen
- B kann das CTG ergänzen
- C belegt fetale Hirnschäden
- D eignet sich nicht für Beckenlagen
- E eignet sich nur für Beckenlagen

Frage 10: Bei STAN

- A ist die Elektrodenlage unkritisch
- B ist fetale Blutentnahme nötig
- C erhält man kontinuierliche Daten
- D sind die Signale immer eindeutig
- E ist das CTG nicht relevant

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

Weheninduktion durch Misoprostol

Viel hilft viel, aber ...

Misoprostol zur Zervixreifung und Weheninduktion wird weltweit in unterschiedlichen Dosierungen eingesetzt. US-amerikanische Gynäkologen verglichen Wirksamkeit und Sicherheit in einer Metaanalyse und rieten danach nicht zur hohen Dosis.

Datenbankrecherchen ergaben 13 randomisiert-kontrollierte Studien, die Wirksamkeit und Sicherheit von intravaginalem Misoprostol in den Dosierungen 25 µg versus 50 µg verglichen. Insgesamt 1945 Frauen hatten daran teilgenommen. Die 25-µg-Dosierung erwies sich im Vergleich als weniger effektiv: Bei 66,6% versus 74% kam es innerhalb einer Stunde zur vaginalen Geburt (relatives Risiko 0,88); nach einer Einzeldosis entbanden 23% versus 45% der Frauen (RR 0,59). Oxytocin-Augmentation erhielten 39,4% versus 25,6% (RR 1,54). Im Mittel dauerte die Geburt in der 25-µg-Gruppe fast vier Stunden länger.

Hinsichtlich der perinatalen Sicherheit schnitt die geringere Dosierung dagegen besser ab. Das Risiko für Tachykardie und Hyperstimulations-syndrom lag jeweils nur etwa halb so hoch wie

bei der 50-µg-Applikation. Die Wahrscheinlichkeit für eine Sectio aufgrund abnormer CTG-Befunde, für neonatale Intensivversorgung und für Mekoniumaspiration sank um etwa ein Drittel. Keine signifikanten Unterschiede fanden sich hinsichtlich der Gesamtrate an Sectiones oder operativen vaginalen Entbindungen.

Obwohl die Effektivität der Geburtseinleitung für die 50-µg-Dosierung spricht, favorisieren die Studienautoren aufgrund des günstigeren Nebenwirkungsprofils die niedrigere Dosis. Wenn überhaupt, sollte die Gabe von 50 µg Misoprostol nur in Betracht gezogen werden, wenn das kindliche Wohlergehen gesichert ist. **CW**

M McMaster K et al.: Balancing the efficacy and safety of misoprostol: a meta-analysis comparing 25 versus 50 micrograms of intravaginal misoprostol for the induction of labour. *BJOG* 2015; 122: 468-76
 Mehr Infos: www.gyn-depesche.de/150444

Drohende Frühgeburt

Verbesserungsfähige Vorhersage

Die Gabe von Kortikosteroiden zur Lungenreifeinduktion bei einer drohenden Frühgeburt ist nur wirksam, wenn die Entbindung innerhalb von ein bis sieben Tagen danach erfolgt. Wissenschaftler untersuchten, wie gut das Timing in der Praxis funktioniert.

In einem Perinatalzentrum und neun überweisenden Krankenhäusern in der Region Utrecht erhielten insgesamt 1375 Schwangere (1,5%) in SSW 24+0 bis 32+0 mindestens eine Dosis Kortikosteroide zur fetalen Lungenreifeinduktion. Hauptindikationen waren vorzeitige Wehen, früher vorzeitiger Blasensprung (PPROM), maternale oder fetale Komplikationen wie Präeklampsie oder intrauterine Wachstumsrestriktion sowie vaginale Blutungen. Ein Drittel der behandelten Frauen entband innerhalb der darauffolgenden sieben Tage. Bei 193 Schwangeren kam es zu einer Frühgeburt vor der 32. SSW ohne vorherige Kortikoidadministration. In fast allen dieser Fälle lag eine Kontraindikation vor – wie akuter fetaler Stress, geringe Überlebenschance oder fortgeschrittene Geburtsphase.

Nur knapp die Hälfte der 931 Frauen, die die Kortikoidgabe in einer Klinik der Versorgungsstufe 2 erhalten hatten, wurde in das Perinatalzentrum verlegt. Allerdings entbanden insge-

samt nur 89 Frauen (6,5%) vor der 32. SSW in einem dieser Krankenhäuser.

Je nach Indikation für die Kortikoidgabe unterschied sich der Anteil der Frauen, die innerhalb von sieben Tagen entbanden. Am höchsten lag er bei maternalen Ursachen (54,5%) und PPROM (48,4%), am niedrigsten bei vaginalen Blutungen (8,7%). Im Schnitt vergingen 20 Tage bis zur Geburt: Bei maternalen Indikationen waren es nur sechs, bei vaginalen Blutungen unbekannter Genese dagegen 55.

Um wiederholte Kortikoidgaben und Übertherapie zu vermeiden, sollten weitere diagnostische Möglichkeiten einbezogen werden – bei vorzeitiger Wehentätigkeit etwa Fibronektin-Test und Zervixlänge. **CW**

K Boesveld M et al.: Evaluation of strategies regarding management of imminent preterm delivery before 32 weeks of gestation: a regional cohort study among 1375 women in the Netherlands. *Am J Obstet Gynecol* 2015; 212: 348.e1-7

Mehr Infos: www.gyn-depesche.de/150433

KOMMENTAR

Wie bei allen bisherigen Metaanalysen zum Thema ist auch bei der vorliegenden die Gesamtteilnehmerzahl zu gering, um Unterschiede hinsichtlich seltener schwerer Nebenwirkungen zu belegen. Dennoch bestätigt sich, was bereits frühere Studien zeigten: Niedrig dosiertes vaginales Misoprostol (25 µg) ist – bei vorsichtigem Einsatz – ein effektives Mittel zur Zervixreifung und Weheninduktion.

Sheibani L et al.: *Continuing debate: efficacy and safety of misoprostol dosing*. Ebd. 477

Schulterdystokie

Viele Manöver führen zum Ziel

Der Notfall „Schulterdystokie“ tritt bei 0,6 bis 1,4% aller vaginaler Geburten ein. Eine US-amerikanische Arbeitsgruppe untersuchte, inwieweit sich der Einsatz unterschiedlicher geburtshilflicher Manöver auf die neonatale Morbidität auswirkt.

In einer US-Universitätsklinik wurde bei 231 Geburten eine Schulterdystokie diagnostiziert. In 58% der Fälle reichten das McRoberts-Manöver und suprapubischer Druck, um diese zu lösen. Beim Rest wurden zusätzliche Aktionen angewendet, meist nach Rubin und/oder Woods. Der kombinierte Endpunkt aus Klavikula- und Humerusfraktur, Plexus-brachialis-Lähmung sowie Atemdepression trat bei insgesamt 65 Neugeborenen (28,1%) ein.

Beim alleinigen McRoberts-Manöver betrug die neonatale Morbidität 22,2%. Mit weiteren Maßnahmen stieg sie an: auf 50,0% nach der Entbindung des hinteren Arms, auf 36,1% nach einer Rubin- und 39,6% nach einer Woods-Rotation. Nach der statistischen Anpassung an die Dauer der Schulterdystokie und Nulliparität waren die Unterschiede nicht mehr signifikant. Dies traf auch zu, wenn man neonatale Verletzungen und Atemdepression getrennt betrachtete. Für die Morbidität scheint also weniger die Art und Anzahl der eingesetzten geburtshilflichen Manöver verantwortlich, sondern vielmehr die Dauer und Schwere der Dystokie. **CW**

K Spain JE et al.: Neonatal morbidity associated with shoulder dystocia maneuvers. *Am J Obstet Gynecol* 2015; 212: 353.e1-5

Mehr Infos: www.gyn-depesche.de/150434

Kongenitale CMV-Infektion

Längere orale Therapie für besseres Hören

Die intravenöse Behandlung einer kongenitalen Cytomegalievirusinfektion (CMV) mit Ganciclovir kann eine Hörverschlechterung verhindern. Das Ganciclovir-Prodrug Valganciclovir wird oral verabreicht und gilt bei einer sechswöchigen Gabe als vergleichbar effektiv. Aber kann eine sechsmonatige Gabe das Outcome weiter verbessern?

Eine kongenitale CMV-Infektion ist, obwohl insgesamt selten, die häufigste nicht-genetische Ursache für kindlichen Hörverlust. Sie ist für 21% der Hörverluste bei Geburt verantwortlich. Intravenöses Ganciclovir, gegeben über einen Zeitraum von sechs Wochen, ist effektiv, aber Studien haben den Verdacht aufgebracht, dass der Benefit über die Zeit wieder verschwindet. Daher untersuchte man nun, ob eine sechsmonatige orale Gabe des vergleichbar wirksamen Valganciclovir bessere Ergebnisse erzielen kann.

86 Neugeborene erhielten randomisiert entweder sechs Wochen oder sechs Monate lang Valganciclovir wegen einer kongenitalen CMV-Infektion. Das Hörvermögen des „besseren Ohres“ unterschied sich nach sechs Monaten nicht zwischen den beiden Gruppen (6-Monats- versus 6-Wochen-Gruppe: zwei bzw. drei Kinder mit Hörverbesserung; 36 bzw. 37 ohne Veränderung; fünf bzw. drei mit Verschlechterung). Das Gesamthörvermögen war nach zwölf Mo-

naten allerdings in der 6-Monats-Gruppe häufiger unverändert oder verbessert (73 vs. 57%; $p=0,01$).

Auch nach 24 Monaten war der Vorteil zugunsten der längeren Therapie immernoch signifikant, ebenso wie der Unterschied im neurologischen Entwicklungsscore. Innerhalb der ersten sechs Wochen kam es insgesamt zu 19% Neutropenien Grad 3 oder 4; im weiteren Verlauf zeigte sich diesbezüglich jedoch kein signifikanter Unterschied mehr.

Eine von sechs Wochen auf sechs Monate verlängerte Therapie mit oralem Valganciclovir verbesserte kurzfristig das Hörvermögen der Kinder nach CMV-Infektion nicht. Langfristig zeigten sich Vorteile der 6-Monats-Therapie für Hörvermögen und neurologische Entwicklung. **CB**

K Kimberlin DW et al.: Valganciclovir for symptomatic congenital cytomegalovirus disease. *N Engl J Med* 2015; 372: 933-43

Mehr Infos: www.gyn-depesche.de/150645

Reduzierung des Zöliakie-Risikos

Wann erstes Gluten?

Der Zusammenhang zwischen dem Alter der ersten glutenhaltigen Nahrungsaufnahme von Neugeborenen und der Entstehung einer Zöliakie ist nach wie vor unklar. Nun gibt eine neue Studie neue Antworten.

Eine frühere Untersuchung postulierte ein „Fenster der Gluten-Toleranz“. Allerdings war die Rate an positiven Biopsienachweisen in dieser Studie gering (Norris JM et al., *JAMA* 2005). Zur weiteren Klärung des Zusammenhangs zwischen Zöliakie und erster Gluten-Fütterung untersuchte eine italienische Studie nun 832 Neugeborene mit mindestens einem Zöliakie-betroffenen erstgradigen Verwandten.

Bei den Kindern wurde randomisiert entweder mit sechs oder mit zwölf Monaten Gluten in die Diät eingeführt. Man bestimmte in der Folge den HLA-Genotyp mit 15 Monaten und führte in regelmäßigen Abständen ein serologisches Screening auf Zöliakie durch (mit 15, 24 und 36 Monaten und fünf, acht und zehn Jahren). Bei einer positiven Serologie erfolgte zur Diagnose-sicherung eine Darmbiopsie.

Nach zwei Jahren war die Rate der Kinder mit positiver Zöliakie-Autoimmunität in der Gruppe mit der frühen Glutenexposition signifikant erhöht (12 vs. 5%, $p=0,01$). Nach fünf Jahren war der Unterschied allerdings wieder verschwunden und auch die Anzahl an Kindern mit klinischer Zöliakie war nicht signifikant unterschiedlich (in beiden Gruppen 16%).

Der Zeitpunkt der ersten diätetischen Gluten-Exposition reduziert die Wahrscheinlichkeit der Zöliakie-Entwicklung bei Kindern mit einem genetisch erhöhten Risiko nicht. Allerdings verzögert die spätere Gluten-Beifütterung den Ausbruch der Erkrankung. In dieser Studie konnte das „Gluten-Toleranzfenster“ nicht bestätigt werden. Weitere Erkenntnisse (die nicht primärer Endpunkt waren): Weder die Stilldauer noch eine Glutenexposition während des Stillens hatten Einfluss auf die spätere Zöliakie-Entwicklung. **CB**

K Lionetti E et al.: Introduction of gluten, HLA status, and the risk of celiac disease in children. *N Engl J Med* 2014; 371: 1295-303

Mehr Infos: www.gyn-depesche.de/150648

Erste Geschwister-kontrollierte Studie

Frühe Antibiotika-Exposition = Asthma?

Studien hatten einen Zusammenhang zwischen Antibiotika-Exposition in utero oder in früher Kindheit mit späterem Asthma gezeigt. Weiter bestehende Unklarheiten sollten nun mit einem Geschwister-kontrollierten Studiendesign aus der Welt geschafft werden.

Nun wurden in Schweden in einer großen, landesweiten Kohortenstudie knapp 500 000 Kinder der Geburtenjahrgänge 2006 bis 2010 analysiert. Bei 180 000 von ihnen konnten die Forscher die Ergebnisse Geschwister-kontrolliert auswerten. Mittels der Kinder mit Geschwistern wurden verzerrende familiäre Einflussfaktoren herausgefiltert.

In der Kohortenanalyse ohne Geschwisterbeurteilung zeigte sich, dass eine Antibiotikaexposition während der Fetalzeit mit einem um knapp 30% erhöhten Asthma-Risiko assoziiert war (HR 1,28; 95% KI 1,25 - 1,32). In der Geschwister-Analyse verlor der Unterschied allerdings seine Signifikanz (HR 0,99; 95% KI 0,92 - 1,07). Wiederum in der Kohortenanalyse zeigte sich, dass eine Antibiotikaeinnahme wegen In-

fektionen des Respirationstraktes das Asthma-Risiko mehr erhöhte als eine Antibiose aufgrund von Harnwegs- oder Hautinfekten (HR 4,12 versus 1,54). Auch diese Assoziation war in der Geschwisteranalyse nicht oder nur sehr reduziert nachweisbar.

Familiäre Faktoren scheinen frühere Studienergebnisse mit Antibiotika-Asthma-Assoziation verzerrt zu haben. Die Autoren weisen darauf hin, dass trotz dieser Ergebnisse eine Antibiotikagabe bei Atemwegsinfektionen stets gut abgewogen werden sollte, allein schon wegen der weltweit steigenden Resistenzproblematik. **CB**

K Örtqvist Anne et al.: Antibiotics in fetal and early life and subsequent childhood asthma: nationwide population based study with sibling analysis. *BMJ* 2014; 349: g6979

Mehr Infos: www.gyn-depesche.de/150644

Neueste Studienergebnisse

tagesaktuell per E-Mail

Jetzt registrieren:

www.gyn-depesche.de/newsletter

PRAXIS-TIPP

Je länger desto besser

Stillen schützt Mutter vor Typ-2-Diabetes

Stillen hat positive Einflüsse auf den Säugling. Aber es gibt auch Hinweise, dass Mütter selbst vom Stillen profitieren, z. B. durch Schutz vor Typ-2-Diabetes. Diesem Zusammenhang ging man nun mit einer prospektiven Kohortenstudie nach.

Es wurden Daten von insgesamt 1262 Müttern zusammengetragen, die zwischen 1994 und 2005 ein oder mehrere Kinder geboren hatten. Die gesamte „Lebenszeit-Stilldauer“ wurde mittels Fragebogen erhoben und relevante Blutwerte bestimmt (HDL, Triglyzeride, CRP, Fetuin-A, GGT, Adiponectin).

Mütter, die jemals in ihrem Leben gestillt hatten, wiesen im Vergleich zu Nie-Stillenden ein um 38% geringeres Diabetes-Risiko auf. Unter der bestmöglichen Adjustierung nach allen in der Studie verfügbaren individuellen Parametern (z. B. BMI, Kinderanzahl, Alter, Kontrazeptivagebrauch) verblieb immer noch eine Risikoreduktion von 23%. Mit jedem zusätzlichen 6-Monatszeitraum, in dem gestillt wurde, nahm das Risiko um 27% ab (bzw. um 20% bei Herausrechnung von BMI und Taillenumfang).

Mit einer längeren Stillzeit waren assoziiert: höheres Alter der Mutter, bessere Ausbildung, mehr körperliche Aktivität, weniger Nikotinabusus, höheres Alter bei Geburt des letzten Kindes, größere Gesamtzahl der Kinder, weniger Einnahme von oralen Kontrazeptiva. Die Laborwerte zeigten keine wesentlichen Unterschiede. Kein einzelner Wert war deutlich mit der Stilldauer verknüpft. Allerdings war das HDL-Cholesterin und Adiponectin durchaus von einer längeren Stillzeit positiv beeinflusst.

Weitere analysierte Studien untermauerten die gefundenen Ergebnisse einer inversen Korrelation der Lebensstillzeit und des mütterlichen Typ-2-Diabetes-Risikos, allerdings mit großer Datenheterogenität. **CB**

K Jäger S et al.: Breast-feeding and maternal risk of type 2 diabetes: a prospective study and meta-analysis. *Diabetologica* 2014; 57: 1355-65
 Mehr Infos: www.gyn-depesche.de/141212

Postpartale Depression

Die Väter nicht vergessen!

Die postpartale Depression (PPD) der Mütter ist eine geläufige Wochenbett-Komplikation. Manchmal sind aber auch Väter betroffen. Das ergab jedenfalls eine Studie aus dem Iran.

Das Phänomen wurde auch schon in anderen Populationen beschrieben, fand aber bisher nur wenig Beachtung. Das liegt vielleicht daran, dass die postpartale Depression der Väter nach den Erfahrungen der Autoren eine unipolare Depression darstellt, die sich nicht sehr von Depressionen männlicher Patienten in anderen Lebensphasen unterscheidet.

Die Symptome sind nicht in erster Linie durch Traurigkeit gekennzeichnet wie bei von PPD betroffenen Frauen, sondern mehr durch Isolierung, Agitation, Wahnvorstellungen, Aggression, Reizbarkeit, Unstetigkeit, Gewaltausbrüchen, Angst, Alkohol- und Suchtmittel-Missbrauch und Seitensprünge. Die Häufigkeit von PPD der Väter wurde mit Extremwerten zwischen 1,2 und 25,5% geschätzt. Die Auswirkungen auf das Kind können ähnlich negativ wie bei PPD der Mutter sein. Die Autoren untersuchten, wel-

che Rolle für die männliche PPD die wahrgenommene soziale Unterstützung und subjektiver Stress spielen. Unter 205 neuen Vätern wiesen 11,7% nach der Edinburgh postnatal depression scale (EPDS) Werte über 12 auf. Die Scores korrelierten mit den subjektiven Stress-Scores (und negativ mit empfundener sozialer Unterstützung). Als prädiktiv für die PPD erwies sich aber nur der Stress-Level.

Die Autoren empfehlen, in der peripartalen Phase mehr auf die PPD der Väter und ihre Risikofaktoren zu achten. Gefährdet sind u. a. Väter, die nicht in ausreichendem Maß ihrer Rolle gerecht werden, den Lebensunterhalt der Familie zu sichern. **WE**

K Kamalifard M et al.: Relationship between fathers' depression and perceived social support and stress in postpartum period. *J Caring Sci* 2014;3: 57-66
 Mehr Infos: www.gyn-depesche.de/141258

Stillen

Frühchen kommen oft zu kurz

Frühgeborene Kinder profitieren in ihrer Entwicklung noch mehr als termingerechte von der Muttermilch. Tatsächlich wird das Stillen bei ersteren aber oft später aufgenommen als bei letzteren. Über die Gründe ist noch wenig bekannt.

An einer dänischen Kohorte Frühgeborener wurden mit Fragebögen und Telefon-Interviews die zeitlichen Zusammenhänge zwischen postmenstruellem Alter (PMA = Schwangerschaftsalter plus chronologisches Alter ab Geburt) und Erreichen von „Meilensteinen“ des Stillens analysiert. Eingeschlossen wurden 1221 Mütter mit 1488 Frühgeborenen mit einem Schwangerschaftsalter zwischen 24 und 36 Wochen. Meilensteine waren Beginn des Stillens, erste komplette Brustfütterung, Erreichen von ausschließlichem Stillen (oder ausschließlich orale Ernährung), Entlassung aus der Neonatologie.

99% der Frühgeborenen erreichten die Fähigkeit zur Brustfütterung; 68% wurden bei der Krankenhausentlassung ausschließlich durch Stillen ernährt. Generell waren Frühgeborene in der Lage, früh gestillt zu werden. Verzögerungen gab es bei Kindern mit einem Gestationsalter unter 32 Wochen. Bei extremer Frühgeburt war die PMA bei der ersten kompletten Brustfütterung mit im Schnitt 35,5 Wochen besonders niedrig. Faktoren, die die Aufnahme von komplettem Stillen um 1,6 bzw. 1,2 Tage verkürzten, waren Zulassung der Mutter zur Neonatalen-Intensivstation bzw. minimaler Einsatz eines Schnullers während der Einführung des Stillens. SGA-Kinder (small for gestational age) nahmen im Schnitt um 5,6 Tage später als andere die abschließliche Brustfütterung auf.

Die Fähigkeit zur Brusternährung entwickelt sich bei Frühgeborenen nicht zu einem bestimmten PMA. Sie wird durch verschiedene Faktoren seitens des Kindes, der Mutter und des Managements auf der Neugeborenenstation beeinflusst. Die Autoren raten, auf der Intensivstation keine Flaschenfütterung einzuführen, wenn die Mutter gewillt ist, ihr Baby ausschließlich von der Brust zu ernähren. **WE**

K Maastrup R et al.: Breastfeeding progression in preterm infants is influenced by factors in infants, mothers and clinical practice: the results of a national cohort study with high breastfeeding initiation rates. *PLoS One* 2014; Epub Sept 24: e108208
 Mehr Infos: www.gyn-depesche.de/141259



Trompete gegen Apnoe

16-04-2015: Wer ein Blasinstrument mit hohem Luftwiderstand spielt, hat ein wesentlich geringeres Risiko, eine obstruktive Schlafapnoe zu entwickeln, fanden Forscher in Indien heraus. Sie verglichen 64 Blasmusiker mit 65 Personen, die kein solches Instrument spielten und auch keine Sänger waren. Die Lungenfunktion unterschied sich zwischen beiden Gruppen aber nicht.

Sport schützt dosisabhängig

06-04-2015: Nach einer australischen Kohortenstudie ist die Mortalität bei Menschen umso deutlicher verringert, je mehr und intensiver sie sich bewegen. Bei zehn bis 149 Minuten Aktivität pro Woche war das Sterberisiko gegenüber Bewegungsmuffeln um 34% reduziert, bei 150 bis 299 Minuten um 47% und bei mehr als 300 Minuten pro Woche um 54%. Bei zuviel Sport könnte sich der Effekt aber auch wieder umkehren (J-Kurve).

Antibiotika machen dick

01-04-2015: Kinder, die in ihren ersten sechs Lebensmonaten Antibiotika erhalten oder während der ersten zwei Jahre mehrmals antibiotisch behandelt werden müssen, haben nach einer populationsbasierten Kohortenstudie mit 12 062 gesunden Babys ein erhöhtes Risiko, bis zum Ende des zweiten Lebensjahres bereits Übergewicht zu entwickeln.

Ein Apfel am Tag

30-03-2015: Den Spruch „An apple a day keeps the doctor away“ konnten Forscher nicht zweifelsfrei belegen. Von 8399 Studienteilnehmern aßen nur 753 (9,0%) überhaupt mindestens einen kleinen Apfel am Tag. Sie erhielten zwar etwas seltener Arzneimittelverordnungen, aber waren bereinigt um Bildungsgrad und Einkommen nicht seltener beim Arzt als Nicht-Apfelesser.

Gute Nachricht für Kaffeetanten

24-03-2015: Mammakarzinom-Patientinnen, die zwei und mehr Tassen Kaffee am Tag trinken, haben nach einer schwedischen Studie kleinere invasive Primärkarzinome und seltener als Nicht-Kaffeetrinkerinnen ein Östrogenrezeptor-positives Karzinom. Bei Tamoxifenbehandlung kam es unter den Kaffeetrinkerinnen auch seltener zu brustkrebsabhängigen Ereignissen. Experimente im Labor lassen vermuten, dass Koffein die Krebszellen für die Therapie sensibilisiert und das Brustkrebswachstum verlangsamt.

Für die Postmenopause gezeigt

Viel viszerales Fett bei Kolonkarzinomen

Adipositas ist ein kardiovaskulärer Risikofaktor. Zunehmend gerät ein Zuviel an Fett auch unter generellen Krebsverdacht. Besonders viszerale Adipositas soll das onkologische Risiko erhöhen, hier anhand des Kolonkarzinoms untersucht.

Eine koreanische Arbeitsgruppe screenete 1920 postmenopausale Frauen mit Kolonkarzinom (CRC) und 670 Patientinnen ohne CRC. Sowohl der Karzinomnachweis als auch -ausschluss wurde koloskopisch geführt (im Falle eines CRC inkl. Biopsie). Da die Ausschlusskriterien ziemlich rigoros gestaltet waren (Postmenopause seit zwölf Monaten, keine Hormonersatztherapie, keine Medikation gegen Hypertonus, Diabetes, KHK und keine früheren Polypektomien), blieben 497 (bzw. 318 Kontroll-Patientinnen) zur Auswertung übrig. Das viszerale Fett wurde mittels einer einschichtigen Computertomographie bestimmt.

Die mediane viszerale Fettmenge war bei Patientinnen mit CRC signifikant gegenüber der Kontrollgruppe erhöht (sowohl vor als auch nach der Fallkontroll-Betrachtung). Die CRC-Prävalenz stieg signifikant mit zunehmenden Fett-Terzilen an. Zwischen der 33. und 67. Perzentile der viszeralen Fettmasse stieg das CRC-Risiko um 196%.

Bei postmenopausalen Frauen steigt mit zunehmendem viszeralen Fett das Kolonkarzinomrisiko signifikant an. **CB**

Lee JY et al.: Visceral fat accumulation is associated with colorectal cancer in postmenopausal women. *PLoS One* 2014; 9(11): e110587
Mehr Infos: www.gyn-depesche.de/150387

KOMMENTAR

Weshalb fassten die Autoren die Einschlusskriterien derart streng? Hätte man z. B. die Medikation und eine Hormonersatztherapie analysiert, wäre die Aussagekraft noch besser gewesen. Gut sind die pathophysiologischen Erklärungsansätze des Fett-Krebs-Zusammenhangs: Adipozyten sezernieren proinflammatorische Zytokine; Lipolyse fördert Hyperinsulinämie; Direktstimulation der Karzinogenese durch Insulin; IGF-Stimulierung; direkte Fettgewebseffekte. Bei Mäusen wirkte übrigens eine chirurgische Entfernung des Viszeralfettes karzinom-protektiv.

Redaktion Gyn-Depesche

Mammakarzinom

Schlechtere Prognose für Multiparae

Eine frühe erste Schwangerschaft und eine höhere Geburtenzahl senken das Brustkrebsrisiko. Für die Prognose im Falle eines Mammakarzinoms scheinen sich diese Faktoren dagegen eher ungünstig auszuwirken, fanden koreanische Wissenschaftler heraus.

In einer retrospektiven Studie wurden die Daten von knapp 30 000 koreanischen Brustkrebspatientinnen ausgewertet. Die Nachbeobachtungszeit betrug bei vor der Menopause erkrankten Frauen im Mittel 13,4 Jahre, bei postmenopausalen Patientinnen 11,7 Jahre. Bei Frauen, die mindestens fünfmal schwanger gewesen waren, lag die brustkrebspezifische ebenso wie die Gesamtmortalität signifikant höher als bei Nulliparae. Für prämenopausale Multiparae stieg die Brustkrebssterblichkeit um 33%, für postmenopausale sogar um 62%.

Anders als bei prämenopausalen Frauen wirkte sich bei einer Erkrankung nach der Menopause aber auch eine einzelne Schwangerschaft negativ auf die Prognose aus. Waren postmenopausale Patientinnen bei ihrer ersten

Schwangerschaft besonders jung (≤ 20 Jahre) oder alt (≥ 30 Jahre), verschlechterte sich die Prognose ebenfalls. Bei einem prämenopausalen Mammakarzinom sank die Mortalität im Vergleich zu Nulliparae dagegen unabhängig davon, in welchem Alter die Frau zum ersten Mal schwanger wurde. Das Stillen des Babys beeinflusste die Überlebensrate nicht signifikant.

Offensichtlich, so folgerten die Studienautoren, kann die postmenopausale Hormonkonstellation die protektiven Effekte einer Schwangerschaft teilweise umkehren. **CV**

Lee JS et al.: Effects of interval between age at first pregnancy and age at diagnosis on breast cancer survival according to menopausal status: a register-based study in Korea. *BMC Women's Health* 2014; 14; doi: 10.1186/1472-6874-14-113
Mehr Infos: www.gyn-depesche.de/150212

PRAXIS-TIPP

Systematischer Review

Östrogencremes und urogenitale Symptome

Etwa die Hälfte aller postmenopausalen Frauen leidet an vulvovaginaler Atrophie, oft assoziiert mit Miktionsproblemen. Mit der Behandlung des urogenitalen Menopausensyndroms durch topisches Östrogen und seine Alternativen beschäftigte sich ein systematischer Review.

Eine Arbeitsgruppe der „Society of Gynecologic Surgeons“ (SGS) identifizierte 44 randomisiert-kontrollierte oder prospektive Vergleichsstudien, die die Wirksamkeit und Sicherheit vaginaler Östrogenzubereitungen zur Behandlung des urogenitalen Menopausensyndroms untersuchten. 14 Studien mit insgesamt 4232 Teilnehmerinnen verglichen östrogenhaltige Vaginalcremes, -gels, -tabletten, -ringe oder -suppositorien mit Placebo. Mit mäßiger Evidenz verbesserten sich durch die lokale Östrogenanwendung nicht nur Symptome der vulvovaginalen Atrophie (wie Scheidentrockenheit, Dyspareunie, Jucken und Brennen), sondern auch Harndrang, Miktionshäufigkeit sowie Stress- und Dranginkontinenz. Die Frequenz von Infektionen des Harntrakts sank ebenfalls.

In 18 Studien mit 2236 Patientinnen wurden verschiedene topische Östrogenzubereitungen einander gegenübergestellt. Hinsichtlich Wirksamkeit und Sicherheit ergaben sich keine signifikanten Unterschiede zwischen

den verwendeten Präparaten. Die Östradiol-Serumspiegel blieben bei allen Teilnehmerinnen im postmenopausalen Normbereich.

Nur in einer Studie stiegen die Werte unter der Anwendung einer Creme mit besonders hochdosiertem konjugierten Östrogen (1,25 mg/ Tag). Endometrium-Hyperplasien oder Adenokarzinome wurden extrem selten beobachtet.

Fünf Studien mit 264 Teilnehmerinnen verglichen Östrogencremes mit hormonfreien Feuchtigkeitscremes, Hyaluronsäure-Vaginaltabletten oder Gleitgelen. Bei insgesamt geringerer Evidenz fanden sich keine Unterschiede hinsichtlich der Symptomverbesserung.

Frauen mit zwei oder mehr Zeichen einer vulvovaginalen Atrophie schienen in den Studien stärker von östrogenhaltigen Zubereitungen zu profitieren. **CW**

M Rahn DD et al.: Vaginal estrogen for genitourinary syndrome of menopause. *Obstet Gynecol* 2014; 124: 1147-56

Mehr Infos: www.gyn-depesche.de/150439

Endokrine Effekte

Umweltchemikalien beeinflussen Menopause

US-amerikanische Wissenschaftler wiesen für 15 potenziell hormonaktive Substanzen einen Einfluss auf das Menopausenalter nach.

Im Rahmen des „National Health and Nutrition Examination Survey“ (NHANES) unterzogen sich 5000 Teilnehmer umfangreichen Laboruntersuchungen. Gemessen wurden unter anderem die Blut- oder Urinspiegel von 111 potenziell endokrin wirksamen Chemikalien (EDC): Dioxine/Furane, Phytoöstrogene, Phthalate, polychlorierte Biphenyle (PCB), Phenole, Organophosphat-Pestizide, Tenside und polyzyklische aromatische Kohlenwasserstoffe (PAKs).

Von 1442 postmenopausalen Frauen lagen die entsprechenden Werte vor. Weil die EDC-Level bei vielen Frauen erst Jahre nach der Menopause gemessen wurden, konzentrierten sich die For-

schler auf Chemikalien mit einer langen Halbwertszeit. Sie identifizierten 15 Substanzen, die mit einem signifikant niedrigeren Menopausenalter assoziiert waren: drei Pestizide (Hexachlorocyclohexan, Mirex und Dichlordiphenyldichlorethen/ DDE), ein Dibenzofuran, zwei Phthalate und neun PCBs. Bei Frauen mit den höchsten Werten trat die Menopause im Schnitt 1,9 bis 3,8 Jahre früher ein als bei Frauen ohne die entsprechende EDC-Belastung. **CW**

S Grindler NM et al.: Persistent organic pollutants and early menopause in U. S. women. *PLoS ONE* 2015; 10: e0116057

Mehr Infos: www.gyn-depesche.de/150441

Vasomotorische Beschwerden

Kein Argument für mehr Bewegung

Immer wieder wird regelmäßiges körperliches Training als alternative Therapie gegen Hitzewallungen und Nachtschweiß empfohlen. Die Evidenz spricht jedoch eher dagegen.

In Großbritannien nahmen 261 peri- oder postmenopausale Frauen mit mindestens fünf Hitzewallungen pro Tag an einer randomisierten Studie teil. Alle Patientinnen waren bislang kaum sportlich aktiv gewesen und wurden nun in Gruppen eingeteilt. In den Interventionsgruppen erhielten alle Frauen zwei persönliche Beratungsgespräche über Sportmöglichkeiten sowie einen Schrittzähler. Ziel war die Aufnahme eines regelmäßigen sportlichen Trainings mit moderater Intensität – zum Beispiel Joggen, Radfahren, Schwimmen oder Tennis. Ein Teil bekam als Motivationshilfe zusätzlich eine Übungs-CD. Der Kontrollgruppe wurde nur eine Sportberatung, aber keine weiteren Hilfen angeboten.

Die Teilnahme an festen Trainingsgruppen wirkte sich nicht auf die vasomotorischen Beschwerden aus: Beim Follow-up nach sechs und zwölf Monaten fanden sich keine signifikanten Unterschiede der Häufigkeit von Hitzewallungen und Nachtschweißattacken zwischen den Gruppen. Somatische Symptome, Angstgefühle und Schlafstörungen schienen sich durch das körperliche Training dagegen zu verbessern.

Es gibt viele Gründe, Frauen zu sportlicher Betätigung zu raten. Die Linderung vasomotorischer Symptome gehört aber nicht dazu. **CW**

R Daley AJ et al.: The effectiveness of exercise as treatment for vasomotor menopausal symptoms: randomised controlled trial. *BJOG* 2015; 122: 565-75

Mehr Infos: www.gyn-depesche.de/150448



„DREI VON VIER ÄRZTEN EMPFEHLEN ...“

Vaginalflora

Glykogen lockt Milchsäurebakterien an

Laktobazillen dominieren die gesunde Vaginalflora und sorgen für einen niedrigen pH-Wert. US-amerikanische Forscher fanden heraus, dass freies Glykogen im unteren Genitaltrakt die Besiedelung mit Lactobacillus-Arten fördert.

Über einen Zeitraum von acht bis elf Jahren unterzogen sich 21 Afroamerikanerinnen in Chicago jährlich einer zervikovaginalen Lavage. Die Vaginalflüssigkeit wurde fluorometrisch auf ihren Gehalt an freiem Glykogen untersucht und der Anteil von Lactobacillus-Spezies an der Bakterienflora durch Pyrosequenzierung ermittelt.

Sowohl die Glykogenkonzentration als auch die relative Laktobazillenmenge variierten von Frau zu Frau, aber auch bei verschiedenen Proben derselben Frau teilweise erheblich. Diese Schwankungen schienen unabhängig von zyklusbedingten Hormonveränderungen. In dem Quartil mit den höchsten Glykogenwerten fanden sich die niedrigsten pH-Werte und die höchsten Lactobacillus-Anteile. Multivarianzana-

lysen ergaben eine starke positive Assoziation zwischen dem Glykogengehalt und der Laktobazillen-Besiedelung. Auch Übergewicht (BMI 25 - 29,9 kg/m²), die Einnahme oraler Kontrazeptiva und eine geringere Anzahl männlicher Sexualpartner waren mit einem höheren Laktobazillen-Anteil assoziiert.

Die Studienautoren spekulieren, dass eine längere Periode mit wenig verfügbarem Glykogen den Anteil von Laktobazillen in der Vaginalflora senken und dadurch die Anfälligkeit für sexuell übertragene Infektionen (STIs) und bakterielle Vaginosen erhöhen könnte. **CW**

■ Mirmonsef P et al.: Free glycogen in vaginal fluids is associated with lactobacillus colonization and low vaginal pH. *PLoS ONE* 2014; 9: e102467
 Mehr Infos: www.gyn-depesche.de/150442

Endometriose

Schlechter Schlaf, schlimmer Schmerz

Endometriose geht oft mit Unterleibsschmerzen und erhöhter Schmerzempfindlichkeit einher. Darunter leidet auch der Schlaf.

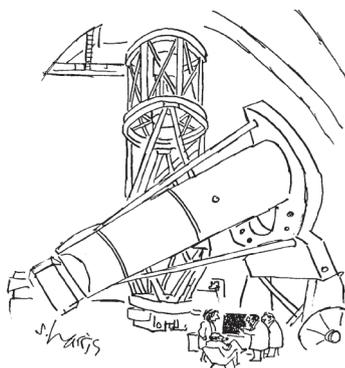
An 257 und 253 Patientinnen mit bzw. ohne Endometriose untersuchte man, wie es um deren Schlafqualität bestellt ist. 89 Frauen hatten Endometriose-Stadium 1 oder 2, die übrigen 168 Stadium 3 oder 4. Die Schlafqualität bestimmte man mit dem „Post Sleep Inventory Score“. Die Schmerzempfindlichkeit wurde an

20 unterschiedlichen Körperstellen gemessen.

Im Schnitt waren die Frauen knapp über 30, ihr BMI lag bei ca. 25 kg/m². 60,3% der Frauen mit Endometriose waren kinderlos. Mit bzw. ohne Endometriose wurde die Schmerzintensität im Mittel mit 1,56±2,33 bzw. 1,24±1,93 bewertet (p=0,394). Bei Patientinnen mit Endometriose-Stadium 1 oder 2 lag der Wert bei 1,48±2,28, bei Stadium 3 oder 4 bei 1,60±2,35. Bei Endometriose waren außerdem die Schmerztoleranzgrenzen am Trochanter major und Abdomen reduziert (p=0,001 bzw. p<0,001). Wer an Endometriose litt, hatte außerdem eine geringere Schlafqualität (5,68±1,55 bzw. 6,04±1,62; p=0,011).

Da Schlafstörungen und Schmerz oft einen Teufelskreis bilden, können Endometriose-Patientinnen von einer Melatonin-Therapie doppelt profitieren. Da auch körperliche Aktivität zu einem besseren Schlaf beitragen kann, sollte die Therapie mit Sport ergänzt werden. **OH**

■ Nunes FR et al.: Pain threshold and sleep quality in women with endometriosis. *Eur J Pain* 2015; 19(1): 15-20
 Mehr Infos: www.gyn-depesche.de/150569



“... UND AM RANDE DES UNIVERSUMS ERTÖNT EINE STIMME: LASST DIE HOFFNUNG FAHREN, ALLE, DIE IHR DARÜBER HINAUS GESCHAUT HABT.”

KASUISTIK

Überraschender Effekt

Myom-Expulsion nach Ulipristalacetat

Der selektive Progesteron-Rezeptor-Modulator (SPRM) Ulipristalacetat wird zur Myombehandlung und Notfallkontrazeption verwendet. Im Rahmen einer Phase-3-Studie gab es bei einer Patientin eine überraschende aber willkommene Nebenwirkung.

Die PEARL-III-Studie untersuchte die Wirkung von Ulipristalacetat (UPA) auf Uterus-Leiomyome und die damit assoziierten Beschwerden und Lebensqualitätveränderungen. Nun wurde als Kasuistik über eine Patientin der Studie berichtet, bei der es unter der Studienmedikation zur Expulsion eines Myoms gekommen war.

Die Patientin (45 Jahre, Gravida 2, Para 2) litt seit sechs Monaten unter einer Menometrorrhagie. Sie nahm seit ebenfalls sechs Monaten ein Östrogen-Gestagen-Kontrazeptivum (Ethinyl-Estradiol 0,02 mg, Desogestrel 0,15 mg). Ein Therapieversuch mit Tranexamsäure verlief frustan. In der transvaginalen Sonographie sah man einen polyfibromatösen Uterus mit mehr als vier Myomen zwischen 15 und 43 mm Größe. Somit wurde die Patientin in die PEARL-III-Studie eingeschlossen.

Bei einer Follow-up-Untersuchung fiel im transvaginalen Ultraschall ein in Expulsion befindliches Myom an der Cervix uteri auf. Das Myom konnte ambulant durch Pedikelzug extrahiert werden. Die histologische Untersuchung bestätigte den Verdacht auf ein submuköses Myom (25 x 20 x 18 mm).

Meistens werden Myom-Expulsionen nach Embolisation und dadurch bedingte Nekrose beobachtet. Manchmal treten sie auch nach GnRH-Analoga-Behandlung auf. Der hier beschriebene Fall ist der erste mit einer Myom-Expulsion nach SPRM-Therapie. Eine Kausalität lässt sich den Autoren zufolge allerdings nicht beweisen. Dennoch, die Myom-Schrumpfung durch UPA könnte zur Expulsion beigetragen haben. **CB**

■ Chantraine F et al.: Expulsion of a uterine myoma in a patient treated with ulipristalacetate. *Clin Case Rep.* 2015; 3(4): 240-2
 Mehr Infos: www.gyn-depesche.de/150570

Nach Uterustransplantation

Erste Schwangerschaft

Kann Frauen mit angeborener Uterusaplasie oder onkologischer Hysterektomie eine transplantierte Gebärmutter zur Schwangerschaft verhelfen?

An der Universität von Göteborg wurden bisher neun Uterustransplantationen durchgeführt. Bei zwei Frauen musste das Transplantat aufgrund schwerer Infektionen und einer bilateralen uterinen Thrombose wieder entfernt werden. Bei den übrigen sieben Patientinnen setzten innerhalb von ein bis zwei Monaten spontane Menstruationsblutungen ein.

Im ersten halben Jahr nach der Transplantation erhielten alle Patientinnen Tacrolimus und Mycophenolat-Mofetil (MMF) zur Immunsuppression. Wegen seiner potenziell teratogenen Wirkung wurde MMF danach abgesetzt.

Die transplantierten Uteri stammten in vier Fällen von der Mutter der Patientin und in jeweils einem Fall von einer Tante, Schwester oder Freundin der Familie. Zwölf bis 18 Monate nach der Transplantation soll, so der Plan, ein

erster Embryotransfer erfolgen. Bei allen Empfängerinnen wurde vor der Operation eine IVF durchgeführt. Nach ein bis zwei erfolgreichen Schwangerschaften soll der Uterus wieder entfernt werden. Eine der Patientinnen brachte bereits ein gesundes Kind zur Welt. **CW**

F Johannesson L et al.: Uterus transplantation trial: 1-year-outcome. Fertil Steril 2015; 103: 199-204
 Mehr Infos: www.gyn-depesche.de/150454

Beckenbodenprobleme

Oft sind Gene schuld

Miktionsstörungen und Beckenorganprolaps sind zum Teil auch erblich bedingt.

In wissenschaftlichen Datenbanken fanden sich 34 Studien, die sich mit Genvarianten bei Stressinkontinenz, überaktiver Blase und Prolaps beschäftigten: insgesamt elf Polymorphismen an sieben der 32 betroffenen Gene (beta-3-adrenerger Rezeptor (ADRB3), Kollagen-Typen (COL1A1 und -3A1), Laminin (LAMC1) und Matrix-Metalloproteinasen (MMP-1, -3 und -9).

Die größte Effektstärke zeigte sich bei ADRB3: Ein Polymorphismus in diesem Gen war mit einem 2,5-fachen Risiko für eine überaktive Blase assoziiert. ADRB3 wird in der Harnblase stark exprimiert und vermittelt die Detrusor-Relaxation. Ein Agonist (Mirabegron) wurde bereits zur Behandlung der überaktiven Blase zugelassen. Für eine Genvariation von COL1A1, einer wesentlichen Komponente des Vagina-Epithels und der endopelvinen Faszien, ergab sich in vier Bevölkerungsstudien eine um 33% höhere Wahrscheinlichkeit für einen anatomischen Beckenorganprolaps. Zwei weitere Studien belegten ein auf das Doppelte ansteigendes Risiko für Stressinkontinenz. Bei den anderen untersuchten Genen brachten die Metaanalysen keine signifikanten Assoziationen zutage.

Man geht heute davon aus, dass bei bis zu 50% aller Beckenbodenprobleme die genetische Prädisposition eine Rolle spielt. Ein klinischer Test macht nach derzeitigem Wissensstand noch keinen Sinn. **CW**

M Cartwright R et al.: Systematic review and meta-analysis of genetic association studies of urinary symptoms and prolapse in women. Am Obstet Gynecol 2015; 212: 199.e1-24
 Mehr Infos: www.gyn-depesche.de/150431

LITERATURDIENST

Per Fax an 089 / 43 66 30 - 210

Reichen Ihnen die Referate nicht aus?

Möchten Sie mehr Informationen?

Hier bestellen Sie die Originalarbeiten.

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

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

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

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

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

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

Name, Anschrift

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

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

Name, Anschrift

Datum, erste Unterschrift

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

Datum, zweite Unterschrift

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

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

E-Mail: info@gfi-online.de

Ovariakarzinom

Tumormarker zeigt höheres Sterberisiko an – auch ohne Tumor

Erhöhte Werte des Tumormarkers CA-125 können auf ein Ovariakarzinom hinweisen. Falsch-positive Befunde sind jedoch häufig. Trotzdem steigt in diesen Fällen die Mortalität, fand jetzt eine hawaiianische Studiengruppe heraus.

An der randomisierten PLCO-Studie (Prostate, Lung, Colorectal, and Ovarian Cancer Screening) nahmen über 76 000 gesunde postmenopausale Frauen teil. Im Screening-Arm unterzogen sich rund 39 000 Probandinnen einer jährlichen transvaginalen Ultraschalluntersuchung und Bestimmung des CA-125-Werts. Bei 1201 Frauen (3,09%) fand sich während der sechsjährigen Studiendauer mindestens einmal ein erhöhter Wert (>35 U/ml) ohne Krebsdiagnose, also ein falsch-positiver Befund. In dieser Gruppe erwies sich das altersangepasste Sterberisiko als doppelt so hoch wie bei den Frauen mit stets normalen CA-125-Spiegeln. Lag der Tumormarker mindestens einmal über 100 U/ml, so stieg die Mortalität sogar auf das Sechsfache.

Eine Analyse der Sterbeursachen ergab: Signifikant erhöht war die Mortalität aufgrund von Lungenkrebs, Erkrankungen des Verdauungsapparats, endokrinen, ernährungsbedingten und

metabolischen Erkrankungen. Bei Lungenkrebs beschränkte sich die Risikoerhöhung allerdings auf Frauen mit einem einmalig abnormen Wert. Auf die Sterblichkeit aufgrund von anderen Karzinomen, ischämischen Herzerkrankungen, zerebrovaskulären Ereignissen und anderen Herz-Kreislaufkrankungen wirkte sich die CA-125-Erhöhung nicht aus.

Offensichtlich, so schließen die Studienautoren daraus, weist ein abnormer CA-125-Wert bei postmenopausalen Frauen ohne Ovariakarzinom auf nichtneoplastische Prozesse hin, die mit einer Mortalitätssteigerung assoziiert sind. Von einer CA-125-Bestimmung bei asymptomatischen Patientinnen raten sie trotzdem ab.

CW

■ Terada KY et al.: Abnormal CA-125 levels in menopausal women without ovarian cancer. *Gynecol Oncol* 2014; doi: 10.1016/j.ygyno.2014.08.008
Mehr Infos: www.gyn-depesche.de/150036

VEGF-Antikörper beim fortgeschrittenen Zervixkarzinom

Bevacizumab für längeres Überleben

Die HPV-Impfung drängt das Zervixkarzinom weiter zurück. Dennoch, Patientinnen mit Metastasen oder Lokalrezidiven haben heute nur begrenzte Therapieoptionen. Der VEGF-Antikörper Bevacizumab wurde nun bei diesen Patientinnen getestet.

425 Patientinnen mit fortgeschrittenem Zervixkarzinom wurden randomisiert: 114 erhielten Cisplatin und Paclitaxel (Cis-Pac) und 115 zusätzlich Bevacizumab (Cis-Pac-Bev); 111 verabreichte man Topotecan und Paclitaxel (Topo-Pac) und 112 zusätzlich Bevacizumab (Topo-Tac-Bev). Die Zyklen wurden alle 21 Tage wiederholt, bis es zur Progression oder zu nicht tolerierbaren Nebenwirkungen kam.

Topo-Pac war nicht besser als Cis-Pac. Nahm man die Ergebnisse beider Chemo-Schemata zusammen, so berechnete sich für die Hinzunahme von Bev ein verbessertes Gesamtüberleben von 17,0 Monaten (versus 13,3 Monate ohne Bev). Das Mortalitätsrisiko sank signifikant um 29% ($p=0,004$). Auch die Ansprechraten waren mit Bev überlegen: 48 vs. 36%; $p=0,008$.

Die Überlebensverlängerung von 3,7 Monaten wurde mit einer signifikanten Zunahme an Nebenwirkungen erkaufte: Hypertonus Grad ≥ 2 (25%), Thromboembolien Grad ≥ 3 (8%) und gastrointestinale Fisteln Grad ≥ 3 (3%). Die Lebensqualität unterschied sich nicht signifikant zwischen den Gruppen. Unter Bev zeigte sich ein (nicht signifikanter) Trend zu weniger neurotoxischen Symptomen.

Bevacizumab ist seit März 2015 in Kombination mit einer Chemotherapie zur Behandlung des fortgeschrittenen Zervixkarzinoms in der EU zugelassen.

CB

■ Tewari KS et al.: Improved survival with bevacizumab in advanced cervical cancer. *N Engl J Med* 2014; 370: 734-43
Mehr Infos: www.gyn-depesche.de/150642

HYPOTHESE

Mammakarzinom

Risikoprognose durch Zahl der Nävi?

Die Zahl der Pigmentflecke hängt in erster Linie von der genetischen Prädisposition und der Sonnenexposition in der Kindheit ab. Es gibt jedoch Hinweise, dass Nävi auch einem hormonellen Einfluss unterliegen. Grund genug für eine französische Studiengruppe, nach einer Assoziation mit dem Brustkrebsrisiko zu suchen.

An der prospektiven E3N-Kohortenstudie nahmen knapp 99 000 französische Lehrerinnen teil. Zu Studienbeginn im Jahr 1990 waren sie zwischen 40 und 65 Jahre alt. Im Eingangsfragebogen gaben sie an, wie viele Pigmentflecke sie an ihrem Körper hatten: „keine“, „wenige“, „viele“ oder „sehr viele“. Bis zum Jahr 2008 wurden insgesamt 5956 Fälle von Mammakarzinomen diagnostiziert.

Nach der statistischen Anpassung an Alter, Bildungsgrad und bekannte Brustkrebs-Risikofaktoren ergab sich für Frauen mit „sehr vielen“ melanozytären Nävi ein um 13% höheres Mammakarzinomrisiko als für Frauen ohne Pigmentflecke. Auch biopsiebestätigte benigne Brusterkrankungen sowie Brustkrebsfälle bei Verwandten ersten Grades kamen mit steigender Nävizahl häufiger vor. Das absolute 10-Jahres-Risiko für ein invasives Mammakarzinom stieg von 3749 pro 100 000 Frauen ohne Nävi auf 4124 pro 100 000 Frauen mit „sehr vielen“ Nävi. Nach Einberechnung sämtlicher potenzieller Störfaktoren erwies sich die Assoziation jedoch nur bei prämenopausalen Frauen als signifikant (Hazard Ratio 1,34).

Die Autoren gehen allerdings nicht davon aus, dass zwischen der Zahl der Nävi und dem Brustkrebsrisiko ein kausaler Zusammenhang besteht. Möglich wäre aber, so ihre Hypothese, entweder eine gemeinsame hormonelle Beeinflussung oder gemeinsame genetische Faktoren, etwa das Tumorsuppressorgen CDKN2A.

CW

■ Kvakoff M et al.: Association between melanocytic nevi and risk of breast diseases: the French E3N Prospective Cohort. *PLoS Med* 2014; 11: e1001660
Mehr Infos: www.gyn-depesche.de/150030

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.

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 Auswahlmnü **INDIKATION**
- 4 Über den Direktlink in der Printausgabe, z. B.: www.gyn-depesche.de/150027

PERSPEKTIVE

Zervixkarzinom-Screening

Tampon könnte HPV-Test erleichtern

Ein HPV-Nachweis oder -Ausschluss ist bei der Zervixkarzinom-Vorsorge ein wesentlicher Aspekt. Britische Wissenschaftler wiesen nach, dass der HPV-Nachweis zur Früherkennung von Dysplasien mit einem Vaginaltampon fast ebenso gut funktioniert wie aus dem Zervixabstrich.

In einer Londoner Klinik wurden 495 Frauen gebeten, unmittelbar vor einer anstehenden Kolposkopie ein trockenes handelsübliches Tampon in die Scheide einzuführen und nach etwa zwei Minuten wieder zu entnehmen. Diese wurden steril aufbewahrt und später mittels Realtime-PCR in einem australischen Labor auf HPV-DNA untersucht. Bei knapp der Hälfte der Frauen wurde aufgrund des Kolposkopiebefunds zusätzlich zum Zervixabstrich mit HPV-Screening eine Biopsie durchgeführt. Anlass für die Kolposkopie war in den meisten Fällen eine zuvor entnommene verdächtige Zytologie.

Bei 75 Frauen ergab die Biopsie CIN2 oder höhergradige Läsionen. 76% davon wurden mit Hilfe des Tampon-HPV-Tests detektiert. Die Sensitivität des HPV-Tests aus dem Zervixabstrich betrug dagegen 92%. Im Gegenzug wies der Tampon-Test eine signifikant höhere Spezifität für CIN2+ auf (61 versus 46%). Mit der Tampon-Methode hätte man 18 höhergradige Dysplasien übersehen, mit Abstrich nur sechs. Je älter die Patientinnen waren, umso geringer war bei beiden Methoden die Sensitivität, während gleichzeitig die Spezifität stieg. Hinsichtlich des positiven und negativen Vorhersagewerts unterschieden sich die beiden Verfahren nicht. 98% der Studienteilnehmerinnen gaben an, eine selbst durchführbare Probenahme dem Abstrich in der Praxis vorzuziehen. Nach Einschätzung der Autoren könnte das die Teilnehmeraten am HPV-Screening erhöhen, besonders in medizinisch schlecht versorgten Gebieten. **CW**

S Khan AM et al.: A prospective double-blind cross-sectional study of the accuracy of the use of dry vaginal tampons for self-sampling of human papillomaviruses. *BJOG* 122 (2015) 388-394
Mehr Infos: www.gyn-depesche.de/150224

Mammakarzinom junger Patientinnen

Ovarialsuppression verbessert Prognose

Prämenopausale Frauen mit einem fortgeschrittenen hormonsensitiven Mammakarzinom profitieren offensichtlich von einer Suppression der Ovarfunktion.

In der klinischen Phase-3-Studie SOFT (Suppression of Ovarian Function Trial) erhielten 3066 prämenopausale Patientinnen mit hormonrezeptorpositivem Mammakarzinom postoperativ fünf Jahre lang randomisiert drei unterschiedliche Therapieregime: entweder orales Tamoxifen (20 mg/Tag), Tamoxifen plus Ovarialsuppression oder den Aromatasehemmer Exemestan (25 mg/Tag) mit obligater Ovarialsuppression. Gut die Hälfte der Frauen hatte zuvor eine (neo-)adjuvante Chemotherapie bekommen, war aber trotzdem prämenopausal geblieben. Beim Rest erachtete man eine alleinige adjuvante Hormontherapie als ausreichend. Die Ovarialsuppression wurde wahlweise durch monatliche i.m.-Injektionen des GnRH-Agonisten Triptorelin, durch bilaterale Oophorektomie oder durch Bestrahlung der Ovarien erreicht.

Nach einer medianen Nachbeobachtungszeit von 67 Monaten war es bei 299 Patientinnen zu einem Rezidiv, einem zweiten invasiven Tumor oder zum Tod gekommen. In der Gruppe der Patientinnen ohne Chemotherapie blieben über 95% fünf Jahre lang rezidivfrei. Ein Nutzen der Ovarialsuppression war in dieser Kohorte nicht

nachweisbar. Deutlich höher lag die Rezidivrate bei Frauen, bei denen die ovarielle Östrogenproduktion trotz Chemotherapie anhielt oder wiederkehrte. Im Vergleich zu den Patientinnen ohne Chemotherapie waren sie jünger, hatten häufiger nodalpositive, größere und weniger differenzierte Tumoren. In dieser Kohorte betrug die rezidivfreie 5-Jahres-Überlebensrate 82,5% unter Tamoxifen plus Ovarialsuppression, aber nur 78,0% unter Tamoxifen alleine. Das entspricht einer Risikoreduktion von 22% nach Anpassung an potenzielle Störgrößen.

Noch stärker, nämlich um 35%, sank das Rezidivrisiko durch die Exemestan-Therapie mit Ovarialsuppression. Pro 100 Brustkrebspatientinnen konnten in fünf Jahren damit im Vergleich zur alleinigen Tamoxifen-Therapie fast acht Rezidive verhindert werden. Als besonders ausgeprägt erwies sich der Nutzen einer zusätzlichen Ovarialsuppression bei Frauen unter 35.

Allerdings erhöhte die Ovarialsuppression auch die Nebenwirkungsrate. **CW**

R Francis PA et al.: Adjuvant ovarian suppression in premenopausal breast cancer. *N Engl J Med* 2015; 372: 436-46

Mehr Infos: www.gyn-depesche.de/150209

Subkutanes Trastuzumab bei Mammakarzinom

Aktuelle Zwei-Jahres-Daten veröffentlicht

HER2-positive Mammakarzinome werden standardmäßig ein Jahr lang mit intravenösem Trastuzumab (ivT) behandelt. Jetzt wurden die Zwei-Jahres-Daten der neu zugelassenen subkutanen Trastuzumab-Formulierung (scT) veröffentlicht (HannaH-Studie).

297 Mamma-Ca-Patientinnen erhielten entweder 600 mg scT alle drei Wochen als Fixdosis oder ivT gewichtsadaptiert. Nach median 40 Monaten Follow-up wurden das ereignisfreie (EFS) und Gesamtüberleben (OS) sowie Nebenwirkungen ausgewertet.

Drei Jahre nach Randomisierung betrug das EFS in der scT-Gruppe 76% (versus 73% bei ivT-Patientinnen; HR 0,95; 95% KI 0,69 - 1,30). Das OS lag für scT bei 92% bzw. 90% bei ivT (HR 0,76; 95% KI 0,44 - 1,32). Die meisten Patientinnen erlitten eine oder mehr Nebenwirkungen. Hierbei zeigte sich jedoch kein Unterschied zwischen scT und ivT. Schwere Nebenwirkungen (inkl. kardialer) waren während des behand-

lungsfreien Follow-up selten (0,7 vs. 1,0%). **CB**

R Jackisch C et al.: Subcutaneous versus intravenous trastuzumab in early breast cancer: 2-year follow-up of HannaH. Poster P201; St. Gallen International Breast Cancer Conference 2015, Wien, 18.-21.3.2015

Mehr Infos: www.gyn-depesche.de/150496



„ICH HABE EINE FREMDE IDENTITÄT ANGENOMMEN ... EINER FRAU!! JETZT MUSS ICH ZUR MAMMOGRAPHIE.“

Zervixkarzinom-Prognose

Wirklich HPV-negativ?

Das humane Papillomavirus (HPV) gilt als Hauptursache des Zervixkarzinoms. Bis zu 99% der Zervix-Ca-Patientinnen sind HPV-positiv. Allerdings gibt es auch eine kleine Gruppe HPV-negativer Tumore. Hat diese Unterscheidung prognostische Relevanz?

136 Patientinnen mit Zervixkarzinom wurden einer zweiten, hochsensitiven HPV-Testung mittels dreifacher PCR unterzogen, nachdem initial eine Standard-HPV-Untersuchung (HC2) durchgeführt worden war. 10,2% der Patientinnen waren in der ersten Testung HPV-negativ. Bei der Überprüfung mit den hochsensitiven Assays bestätigte sich die HPV-Negativität nur bei 5,8%. Eine Verifizierung der primär negativen Ergebnisse kam öfter bei Adenokarzinomen vor als bei Plattenepithelkarzinomen (15,6 versus 2,9%; $p=0,017$). Patientinnen, bei denen tatsächlich kein HPV-Befall nachweisbar war, wiesen ein signifikant schlechteres progressionsfreies Überle-

ben auf als Frauen mit definitivem HPV-Befund (51,9 versus 109,9 Monate; $p=0,010$). In der multivariaten Analyse gab es für Patientinnen mit Zervixkarzinom zwei prognostisch ungünstige Faktoren: HPV-Negativität und FIGO-Staging. Beides führte zur Zunahme von Progressionsrisiko und Mortalität.

Zervixkarzinome können sich auch ohne HPV-Infektion entwickeln. Das ist selten, aber mit einem schlechteren Outcome assoziiert. **CB**

R Rodríguez-Carunchio L et al.: HPV-negative carcinoma of the uterine cervix: a distinct type of cervical cancer with poor prognosis. *BJOG* 2015; 122: 119-127

Mehr Infos: www.gyn-depesche.de/150647

9-valent gegen noch mehr Virustypen

Nono-valenter HPV-Impfstoff

Die aktuell zugelassenen HPV-Impfungen können bis zu 70% aller Zervixkarzinome verhindern. Durch die Hinzunahme weiterer HPV-Typen könnte die Effektivität von 70 auf 90% gesteigert werden, so die Vermutung.

Gegen die HPV-Typen 6, 11, 16 und 18 kam 2006/2007 ein bivalenter (16, 18) bzw. tetravalenter Impfstoff auf den Markt. Mittlerweile liegen die Ergebnisse einer aktuellen randomisierten doppelblinden Phase-2b-3-Studie vor, die die Wirksamkeit eines nono-valenten HPV-Impfstoffes (9vHPV) untersuchte. Das Serum gegen die zusätzlichen Virustypen 31, 33, 45, 52 und 58 wurde an über 14 000 Frauen getestet. Die Probandinnen der ersten Gruppe erhielten an Tag 1 und im Monat 2 und 6 je eine i.m.-Injektion mit 0,5 ml 9vHPV (enthielt neben den je-

weiligen Virus-like-Particles zusätzlich 500 µg AAHS, amorphes Aluminiumhydroxyphosphat-Sulfat-Adjuvans). Gruppe 2 erhielt den bekannten tetravalenten Impfstoff (qHPV).

Die Rate an hochgradigen HPV-Erkrankungen der Zervix, der Vulva oder der Vagina betrug HPV-Virustyp-unabhängig in beiden Gruppen 14,0 pro 1000 Personenjahre, einschließlich aller Patientinnen mit und ohne vorbestehender HPV-assoziiierter Infektion oder Erkrankung (modifizierte ITT-Population). Erkrankungen durch die dem Impfstoff neu hinzugefügten Virustypen zeigten sich in der 9vHPV-Gruppe seltener: 0,1 pro 1000 Personenjahren versus 1,6 (9vHPV-Effektivität 96,7%). Die Antikörpertiter der Virustypen 6, 11, 16 und 18 waren mit 9vHPV nicht schlechter als mit qHPV. An der Injektionsstelle zeigte sich mit 9vHPV eine höhere Rate lokaler Nebenwirkungen (90,7 vs. 84,9%). Systemische Nebenwirkungen traten in 55,8 bzw. 54,9% der Fälle auf (z. B. Kopfschmerzen, Fieber). **CB**

R Joura EA et al.: A 9-valent HPV vaccine against infection and intraepithelial neoplasia in women. *N Engl J Med* 2015; 372: 711-23

Mehr Infos: www.gyn-depesche.de/150646

KOMMENTAR

In der ITT-Analyse zeigte sich kein Vorteil von 9vHPV versus qHPV, vermutlich weil zu viele Patientinnen vor Studieneinschluss mit den verschiedenen Virustypen in Kontakt gekommen waren (Patientenalter 16 bis 26 Jahre!). Damit der neue Impfstoff seine Vorteile in der Praxis ausspielen kann, kommt es also auf zwei Dinge an: Mädchen/Frauen überhaupt einer HPV-Impfung zuzuführen und das vor dem ersten Kontakt mit HPV-Erregern.

Schuchat A.: HPV „coverage“. *Ebd.* 775-6

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 Ehrent
Dipl.-Biol. Univ. Olivia Hesse
Chefin vom Dienst: Petra Beuse
Erwin Hellingner

Anzeigenleitung:

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

Anzeigenverwaltung:

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

Anzeigenpreisliste: 2015 vom 1. Okt. 2014

Erscheinungsweise: 6 Ausgaben im Jahr

Grafik und Satz: vm-grafik, München

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

Bezugsbedingungen: 6 Ausgaben p.a. 42 € zzgl. 6,60 € Inlandsporto; Auslandsporto: 17,50 €, ISSN: 1435-5507

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

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

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

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

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

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

Verleger: Hans Spude

© GFI. Der Medizin-Verlag, 2015 geprüft API-Studie 2014



THERAPIE-OPTIONEN

Medikamentöse Myomtherapie

Die Bedeutung der medikamentösen Therapie von symptomatischen uterinen Myomen mit Ulipristalacetat steigt. Auf die Vorteile dieser nicht invasiven Alternative machte Prof. Thomas Römer, Köln, im Rahmen eines Fortbildungskongresses der Frauenärztlichen Bundesakademie aufmerksam. Eine einmalige zwölfwöchige Einnahme von Ulipristalacetat kann die präoperativen Bedingungen verbessern, da der Wirkstoff die Blutung schnell kontrollieren, die Myomgröße verringern, eine sekundäre Anämie behandeln und die Fertilität erhalten kann. Durch die Möglichkeit der wiederholten Gabe kann eine Hysterektomie weiter verschoben und bei perimenopausalen Frauen manchmal sogar gänzlich vermieden werden. Durch den Organerhalt und die Verbesserung der Fertilität kann das Medikament zudem zu einer guten Ausgangssituation bei bestehendem Kinderwunsch beitragen. Ausschlaggebend sind dabei neben der Lage und Größe der Myome das Alter und der Wunsch der Patientin. Laut Dr. *Gülden Haliş*, Berlin, stellen selektive Progesteron-Rezeptor-Modulatoren vor allem für Patientinnen mit multiplen Myomen eine exzellente Alternative zur operativen Therapie dar.

Schnelle Linderung bei Vaginalmykose

Vulvovaginalmukosen werden in der Regel von Candida-Pilzen verursacht und sind verbunden mit starkem Juckreiz, Brennen, Rötung der Vulva und weißlichem Ausfluss. Seit der Einführung von topischem Clotrimazol gelingt es, die unangenehmen Symptome rasch zu lindern und den Scheidenpilz innerhalb weniger Tage zu therapieren. Bei erstem Auftreten einer Vul-

vovaginalmykose ist die Abklärung durch den Gynäkologen wichtig. Die Behandlung mit rezeptfreien Clotrimazol-Präparaten kann dann unkompliziert in Eigenregie von der Patientin selbst durchgeführt werden. Mehr als die Hälfte aller Frauen bevorzugt hierfür die Ein-Tages-Kombitherapie mit einer Vaginaltablette und Creme zur äußeren Anwendung. Die Vaginaltablette der Ein-Tages-Kombitherapie Canesten® Gyn Once enthält eine hohe Clotrimazol-Dosierung von 500 mg, die nach der Anwendung über 72 Stunden lang eine fungizide Wirkung im Vaginalsekret sicherstellt. Der Zusatz von Milchsäure sorgt für eine maximale Wirkstofffreisetzung innerhalb weniger Minuten. Laut einer Studie an 978 Patientinnen gehen Symptome wie Rötung, Juckreiz und Brennen mit der Ein-Tages-Kombi noch rascher zurück als mit Drei-Tage-Therapien (jeweils p=0,001).

PATIENTENINFOS

Flexible Verhütung im Langzyklus

Um Patientinnen über die verschiedenen Möglichkeiten der Verhütung mit oralen Kontrazeptiva zu informieren, hat Exeltis die Patientenbroschüre „Mehr Flexibilität, mehr vom Leben“ zusammengestellt. Das Heft klärt über die einzelnen Phasen des weiblichen Zyklus und die allgemeine Funktionsweise der Pille auf. In einem Überblick werden die einzelnen Präparattypen genauer vorgestellt. Im Fokus steht dabei die Verhütung im Langzyklus. Das Einnahmemuster mit einer mindestens 24-tägigen Pflichtphase, einer bis zu 96-tägigen flexiblen Phase und einer Pillenpause von lediglich vier Tagen wird Schritt für Schritt erklärt. Die wichtigsten Fragen zu Vorteilen, Sicherheit und Nebenwirkungen des Langzyklus werden beantwortet und ausführlich beschrieben, was es bei Einnahmefehlern zu beach-

ten gilt. Zur Unterstützung liegt für die Patientin ein Langzyklus-Kalender bei. Weitere Informationen unter www.mein-langzyklus.de.

Erste Dienogest-Pille mit 21/7-Easy-Schema

Nach der Pillenpause führt das Vergessen der Wiedereinnahme immer wieder zu einem erhöhten Schwangerschaftsrisiko bei oral verhütenden Frauen. Um dieses Risiko zu minimieren, wurde das Easy-Schema entwickelt: Auf 21 Pillen mit Wirkstoff folgen 7 Placebo-Pillen; das fördert die Compliance, da die Patientin durchgehend im Monat täglich eine Pille einnimmt und so die Vergessensgefahr minimiert ist. Mit dem oralen Kontrazeptivum „Sibilla® 21+7“ steht nun erstmals eine Dienogest-Pille mit eben diesem vorteilhaften Easy-Schema zur Verfügung. Mit der Wirkstoffkombination aus 0,03 mg Ethinylestradiol und 2 mg Dienogest bringt das Präparat mehr Stabilität in den Zyklus – und in den Einnahmerhythmus. Informationen sind unter www.gedeonrichter.de abrufbar.

NEUE BÜCHER

Nachschlagewerk zur Sexualmedizin

Der Sexualmedizin in der Gynäkologie widmet sich das gleichnamige Fachbuch, das neu im Springer-Verlag erschienen ist. Das mit rund 270 Seiten handliche Buch enthält reichlich Informationen, die klar gegliedert und übersichtlich gestaltet sind. Nützliche Anhaltspunkte, beispielsweise wichtige Messgrößen oder Diagnosekriterien, sind in Stichpunkten zusammengefasst. Besonders hilfreich sind die farblich hinterlegten Merksätze und Praxis-Tipps, die auch ein Querlesen

oder schnelles Nachschlagen ermöglichen. Von besonderem Interesse ist das letzte Kapitel, das eine Art Praxis-Guide für die gynäkologische Sprechstunde darstellt. Hier wird ausführlich dargelegt, was es bei der sexualmedizinischen Beratung und bei der Diagnostik und Therapie zu beachten gilt. Prof. Hans-Joachim Ahrendt, Dr. Cornelia Friedrich: Sexualmedizin in der Gynäkologie. Springer-Verlag, Berlin Heidelberg, 2015

Kinder- und Jugendgynäkologie

Das Feld der Kinder- und Jugendgynäkologie verbindet verschiedene gynäkologische und pädiatrische Fachgebiete. Diesem interdisziplinären Themengebiet widmet sich das neue Fachbuch „Kinder- und Jugendgynäkologie“ des Thieme-Verlags. Das rund 550 Seiten umfassende Werk gliedert sich in vier Teile, die anhand eines Farbgabers schnell Orientierung bieten. Im ersten allgemeinen Teil liegt der Fokus auf den Besonderheiten heranwachsender Patientinnen. Das umfasst nicht nur Präventivmaßnahmen, Labordiagnostik und Krebstherapie, sondern auch sensible Themen wie Teenager-Schwangerschaften, sexuellen Missbrauch und rechtliche Grundlagen zur Behandlung Minderjähriger. In den Fließtext eingebettet findet man farblich hinterlegt die wichtigsten Kernpunkte. Prof. Helmuth-Günther Dörr, Dr. Patricia G. Oppelt: Kinder- und Jugendgynäkologie. 1. Auflage, Georg Thieme Verlag KG, 2015



„GIB'S AUF. DEINE PRODUKTIVSTEN JAHRE HATTEST DU ALS TWEN.“



Zertifizierte Fortbildung

In Zusammenarbeit mit der Bayerischen Landesärztekammer



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

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



Kennziffer: GD032015

VNR: 2760909005786340016

Einsendeschluss: 10.07.2015

Es ist jeweils nur eine Antwort pro Frage zutreffend.

		A	B	C	D	E
1. IUD ...	S. 7	<input type="checkbox"/>				
2. Notfall-Kontrazeption ...	S. 7	<input type="checkbox"/>				
3. Verhütung ...	S. 7	<input type="checkbox"/>				
4. Die mütterliche Mortalität ...	S. 14	<input type="checkbox"/>				
5. Keine Risikofaktoren ...	S. 14	<input type="checkbox"/>				
6. Mikrodeletionen ...	S. 19	<input type="checkbox"/>				
7. Chromosomenanomalien ...	S. 19	<input type="checkbox"/>				
8. Auf Mikrodeletion beruht ...	S. 19	<input type="checkbox"/>				
9. STAN ...	S. 22	<input type="checkbox"/>				
10. Bei STAN ...	S. 22	<input type="checkbox"/>				

7

Zustellnummer, falls vorhanden (finden Sie auf dem Adressetikett)

Titel, Vorname, Name

Straße, Nr.

PLZ, Ort

E-Mail (Angabe zur Zertifikatszusendung erforderlich)

EFN-Nummer

Ort, Datum

Unterschrift

ggf. Praxisstempel

ggf. EFN-Barcode-Aufkleber

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

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

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

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



EINE FÜR ALLE*



Pillen-Alarm



Wenn Verhütung, dann Maxim®

* Bei der Entscheidung, Maxim zu verschreiben, sollten die aktuellen, individuellen Risikofaktoren der einzelnen Frauen, insbesondere im Hinblick auf VTE, berücksichtigt werden. Das Risiko für eine VTE bei Anwendung von Maxim sollte mit dem anderer kombinierter hormonaler Kontrazeptiva verglichen werden.

** Behandlung von Frauen mit mittelschwerer Akne, die keine Gegenanzeigen für eine Therapie mit oralen Kontrazeptiva aufweisen, und nach Versagen von geeigneten lokalen Behandlungen.

Maxim® Zusammensetzung: 1 überzogene Tablette enthält 30 µg Ethinylestradiol und 2 mg Dienogest. **Sonstige Bestandteile:** Mikrokristalline Cellulose, Maisstärke, vorverkleisterte Maisstärke, Maltodextrin, Magnesiumstearat (Ph.Eur.), Saccharose, Glucose-Sirup (Ph.Eur.), Calciumcarbonat, Povidon K90, Povidon K25, Macrogol 35.000, Macrogol 6.000, Talkum, Carnaubawachs, Titandioxid (E 171). **Anwendung:** Hormonale Kontrazeptiva für Frauen. Behandlung von Frauen mit mittelschwerer Akne, die keine Gegenanzeigen für eine Therapie mit oralen Kontrazeptiva aufweisen, und nach Versagen von geeigneten lokalen Behandlungen. **Gegenanzeigen:** vorausgegangene oder bestehende venöse oder arterielle Thrombosen und deren Prodromalstadien; bekannte Prädisposition für venöse oder arterielle Thrombosen, vorausgegangener zerebrovaskulärer Insult, Raucherinnen (insbesondere über 30 Jahre), Hypertonie, Diabetes mellitus mit Gefäßveränderungen, Migräne mit fokalen neurologischen Symptomen in der Vorgeschichte, bestehende oder vorausgegangene Pankreatitis bzw. Lebererkrankungen oder Lebertumoren, bekannte oder vermutete sexualhormonabhängige Tumoren, nicht abgeklärte vaginale Blutungen oder Amenorrhoe, Überempfindlichkeit gegen einen der Bestandteile, Schwangerschaft. **Vorsicht bzw. besondere Überwachung bei Herz- und Nierenerkrankungen, oberflächlichen Phlebitiden, stark ausgeprägter Varikosis, peripheren Durchblutungs- oder Fettstoffwechselstörungen, Blutdruckanstieg, Sichelzellenanämie, vorausgegangenen Leber- oder Gallenblasenerkrankungen, Migräne, Depressionen, verminderter Glukosetoleranz/Diabetes mellitus, Epilepsie, Chorea Sydenham, chronisch-entzündlichen Darmerkrankungen, hämolytisch-urämisches Syndrom, Uterus myomatosis, Otosklerose, längerer Immobilisierung, Adipositas, systemischem Lupus erythematodes, Frauen ab 40 Jahre. Nebenwirkungen:** In klinischen Studien wurde häufig berichtet über: Kopf- und Brustschmerzen. Gelegentlich traten auf: erhöhter Appetit, depressive Verstimmung, Schwindel, Migräne, Hypertonie, Hypotonie, Abdominalschmerzen, Übelkeit, Erbrechen, Diarrhoe, Akne, Alopezie, Ausschlag, Pruritus, irreguläre Blutungen, Brustvergrößerung, Brustödem, Dysmenorrhoe, vaginaler Ausfluss, Ovarialzyste, Beckenschmerzen, Müdigkeit, Gewichtsänderungen. **Selten kam es zu Salpingo-Oophoritis, Hamwegsinfektionen, Zystitis, Mastitis, Zervizitis, Pilzinfektionen, Candidiasis, Lippenherpes, Influenza, Bronchitis, Sinusitis, Infektionen der oberen Atemwege, viralen Infektionen, uterinem Leiomyom, Brustlipom, Anämie, Überempfindlichkeit, Virilismus, Anorexie, Depression, mentalen Störungen, Schlaflosigkeit, Schlafstörungen, Aggression, ischämischem Schlaganfall, zerebrovaskulären Störungen, Dystonie, trockenem Auge, Augenmitationen, Oscillopsie, Verschlechterung der Sehfähigkeit, Hörsturz, Tinnitus, Vertigo, Verschlechterung der Hörfähigkeit, kardiovaskulären Störungen, Tachykardie, Thrombose/Lungenembolie, Thrombophlebitis, diastolischer Hypertonie, orthostatischer Dysregulation, Hitzeempfindlichkeit, Venenbeschwerden, Venenschmerzen, Asthma, Hyperventilation, Gastritis, Enteritis, Dyspepsie, allergischer oder atopischer Dermatitis/Neurodermitis, Ekzem, Psoriasis, Hyperhidrose, Chloasma, Pigmentstörungen, Seborrhoe, Kopfschuppen, Hirsutismus, Hautveränderungen, Hautreaktionen, Orangenhaut, Spidemäus. Bei folgenden Nebenwirkungen ist die Häufigkeit aufgrund der verfügbaren Daten nicht abschätzbar: Stimmungsveränderungen, Libidoab- und -zunahme, Kontaktlinsenunverträglichkeit, Urtikaria, Erythema nodosum bzw. multiforme. Über folgende unerwünschte Wirkungen im Allgemeinen wurde darüber hinaus berichtet: venöse und arterielle thromboembolische Erkrankungen, zerebrovaskuläre Ereignisse, Hypertonie, Hypertinglyzeridämie, Änderung der Glukosetoleranz oder Beeinflussung der peripheren Insulinresistenz, Lebertumore, Leberfunktionsstörungen, Chloasma, Auslösung oder Verstärkung eines Angioödems, Auftreten oder Verschlechtern von Erkrankungen, deren Zusammenhang mit der Anwendung nicht geklärt ist: Ikterus und/oder Pruritus im Zusammenhang mit Cholestase; Gallensteinbildung; Porphyrie; systemischer Lupus erythematodes; hämolytisch-urämisches Syndrom; Chorea Sydenham; Herpes gestationis, otosklerosebedingter Hörverlust, Morbus Crohn, Colitis ulcerosa, Zervixkarzinom. Die Häufigkeit der Diagnose von Brustkrebs ist geringfügig erhöht. **Warnhinweis:** Gebrauchsinformation beachten. Vor Kindern geschützt aufbewahren. Enthält Saccharose und Glucose. **Verschreibungspflichtig.** Jenapharm GmbH & Co. KG, Otto-Schott-Str. 15, 07745 Jena. Stand: 04/2013. **Maxim® ist gluten- und laktosefrei.****

Jenapharm