19. Jahrgang, 21. November 2016 6/2016

# Gyn Depesche

Schnellinformationen zu wissenschaftlichen Studien für Gynäkologen

## Das Rennen um die Gebärmutter

Essay: Mats Brännström, Pionier der Uterustransplantation DGGG 2016 21



## Borderline-Ovarialtumoren

Leitlinien empfehlen komplettes Staging, diese Autoren nicht Am J Obstet Gynecol 30

**Onkologie**

## Wie lange Letrozol?

Neue Daten zur erweiterten Aromatase-inhibitor-Therapie
ASCO 2016 29

Zertifizierte Continuous Medical Education CME Gyn-Depesche Fortbildung

## Schnell oder gar nicht

Wiedereinsetzen der Menses nach Tumortherapie
Fertil Steril 28

ÄRZTEMUSTER-ANGEBOTE IM HEFT

## Tokolyse

Nifedipin oder Atosiban?
Lancet 16

ferro sanol® duodenal
www.ferro-sanol.de

GFI. Der Medizin-Verlag www.gyn-depesche.de

NEU: FÜR DIE SCHWANGERSCHAFT

- DHA
- Folsäure
- Jod

NEU

# RUNDUM VERSORGT – MIT EINEM RIEGEL PRO TAG.

Mit den wichtigen Nährstoffen für Schwangere: Der Gehalt an DHA (Omega-3-Fettsäure), Folsäure und Jod **entspricht zu 100 % der Supplementierungs-empfehlung.***

**Und für die Stillzeit:** Müsliriegel, Müsli und Milchgetränk

Profutura mama. Heute für morgen.

Erfahren Sie mehr auf
www.aptawelt-experten.de

**Wichtiger Hinweis:** Schwangere sollten nicht mehr als eine Portion pro Tag von diesem Produkt oder eine Portion eines anderen Produktes unseres Profutura mama Sortiments zu sich nehmen. *Deutsche Gesellschaft für Ernährung – DGE (2015): Referenzwerte für die Nährstoffzufuhr. Ed. 2. Auflage. 1. Ausgabe. Bonn.

# Die neue Retorte

Liebe Kolleginnen, liebe Kollegen!

Im Juli 1978 kam das erste so genannte Retortenbaby in England zur Welt. Das war seinerzeit eine Sensation – heute ist die In-vitro-Fertilisation ein Routineverfahren. Nur die wenigsten Laien dürften wissen, was eine Retorte eigentlich ist (Glaskolben für chemische Versuche).

Nun stehen wir im Jahre 2016 wieder an der Schwelle zu einem neuen Zeitalter in der Reproduktionsmedizin. Mittlerweile wurden weltweit fünf Kinder aus einem zuvor transplantierten Uterus geboren, von Frauen mit einer (bis dahin) absoluten uterinen Infertilität. Auf dem diesjährigen Kongress der Deutschen Gesellschaft für Gynäkologie und Geburtshilfe wurde viel darüber diskutiert. Zum einen stellte einer der Pioniere der Uterustransplantation seine Erfahrungen vor (siehe Essay auf Seite 21); zum anderen präsentierte ein Team aus der Uniklinik Tübingen seinen Stand der Forschung. Viel mehr als 1978 würde heutzutage die Bezeichnung „Retortenbaby“ zur Uterus-Tx passen – ähnelt die Gebärmutter doch eher einer Retorte als es die IVF-Petrischalen tun.

Das erste per IVF entstandene Kind in Deutschland kam 1982 zur Welt. Es bleibt mit Spannung abzuwarten, wann die erste erfolgreiche Geburt eines Kindes aus einem transplantierten Uterus bei uns vermeldet wird – das wissenschaftliche Wettrennen um diese Nachricht hat begonnen. Ob und wann die Uterus-Tx Standard wird, steht heute noch in den Sternen, ist der Eingriff doch höchst komplex, ein mit zahlreichen Fallstricken versehenes Terrain und zudem eine kostspielige Angelegenheit. Und wie bei der IVF gibt es auch bei der Uterus-Tx noch offene ethische Fragen. In Schweden gebar eine Frau ihr erstes Kind aus dem Uterus, der ihr selbst Jahre zuvor das eigene Leben geschenkt hatte ... die Uterus-Spenderin war ihre Mutter.

Ich wünsche Ihnen eine spannende und erkenntnisreiche Lektüre!

Ihr

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



Das neue Diaphragma.

Passt ohne Anpassen!*

Caya®
contoured diaphragm

– Wenn hormonfreie Kontrazeption erwünscht oder medizinisch erforderlich ist.
– Dreifache Sicherheit in Kombination mit kontrazeptivem Gel.
– Sicherheit und hohe Compliance in unabhängigen, klinischen Studien[1] bewiesen.

1) SCHWARTZ, J.L. et al.: Contraceptive Efficacy, Safety, Fit, and Acceptability of a Single-Size Diaphragm Developed With End-User Input 2015

Fachinformation und Muster auf Anfrage!

www.facebook.com/cayadiaphragm

KESSEL medintim GmbH
Kelsterbacher Str. 28
64546 Mörfelden
Tel. (06105) 20 37 20

www.caya.eu

GYN DEP 03.16

*Sexualmedizin:*
*- Evolutionärer Sinn des weiblichen Orgasmus*
*- G-Punkt im MRT gefunden*

**Seite 6 und 10**

Maratos YK et al.: The G-spot: an observational MRI pilot study. BJOG 2016; 123: 1542-9

Pavlicev M et al.: The evolutionary origin of female orgasm. J Exp Zool 2016; doi: 10.1002/jez.b.22690

*Sicherer Ausschluss einer Präeklampsie mit sFlt1-PIGF-Serumtest*

**Seite 14**

Zeisler H et al.: Predictive value of the sFlt-1:PlGF ratio in women with suspected preeclampsia. N Engl J Med 2016; 374: 13-22

## DIE DRITTE SEITE

Umweltbelastung schuld?:
Lange Arbeitswege fördern Frühgeburten 6

Prekärer Punkt:
Gibt es den Gräfenberg-Komplex? 6

Fragliche Faszie:
Gibt es die Denonvillier'sche Faszie bei Frauen? 6

## KONTRAZEPTION

Notfallkontrazeption:
„Pille danach" vor allem bei promiskuitiven Singles beliebt 7

Mikropille niedrig dosiert:
Schützt auch bei Adipositas sicher 7

Stoffwechseleffekte der Pille:
Weitreichender als bislang bekannt 8

Vernachlässigter Forschungsbereich:
Her mit Kontrazeptiva für den Mann! 8

## SEXUALMEDIZIN

Screening auf Chlamydien:
Für jüngere Schwangere lohnend 10

Evolution: Wie entstand der weibliche Orgasmus? 10

Morbus Crohn und Colitis ulcerosa:
Das Liebesleben leidet 10

## GRAVIDITÄT

▶ **CME:** Atypische Zwillingsschwangerschaften – Fusion statt Teilung? 12

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

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

Versorgung bei Kinderwunsch:
An Folsäure und Vitamin D denken 14

sFlt-1-PIGF-Quotient:
Serumtest erlaubt sicheren Ausschluss einer Präeklampsie 14

Lungenreifeinduktion:
Zweiter Steroidzyklus verbessert Timing nicht 14

## GEBURTSHILFE

▶ **CME:** Weheneinleitung wird überall häufiger – Effektivität und Kosten verschiedener Methoden 15

Tokolyse bei drohender Frühgeburt:
Nifedipin oder Atosiban? 16

Zwillingsschwangerschaften:
Hohe Erfolgsrate bei vaginaler Entbindung 16

## ESSAY

Uterustransplantation:
Das Rennen um die Gebärmutter 21

## MENOPAUSE

Starke Knochen im Alter:
Osteoporose-Therapien nach der Menopause 22

Menopausale Symptome:
Dehnübungen gegen Hitzewallungen 22

Osteoporose-Management:
Hohe Über- und Untertherapie durch uneinheitliche Leitlinien? 24

Gender-Medizin:
Das kardiovaskuläre Risiko von Frauen wächst stärker 24

## UROLOGIE

Inkontinenz:
Frühe Symptome, langfristig schlechte Prognose 26

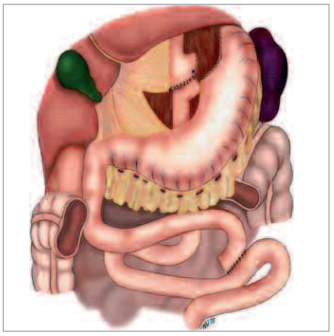
Mikrobiom bei Dranginkontinenz:
Geringere Bakterienvielfalt = mehr Beschwerden 26

Nach urogenitalen Operationen:
Zucker im Urin erhöht Infektionsrisiko 26

Titelbild: mauritius images, ©bruer, Wikimedia Commons / Amarvinita; Fotos auf dieser Seite: Photographee.eu - fotolia.com, Dan Race - fotolia.com,



©GFI. Der Medizin-Verlag



*Welche bariatrische Operation für Frauen mit Kinderwunsch am besten ist*

Seite 32

Chevrot A et al.: Impact of bariatric surgery on fetal growth restriction: experience of a perinatal and bariatric surgery center. Am J Obstet Gynecol 2016; 214: 655.e1-7

## ONKOLOGIE


Menses nach Tumortherapie:
Schnell oder gar nicht 28

Uterines PEComa:
Seltene Diagnose bei abdominalem Tumor 28

HPV-Impfung:
Kein Einfluss auf Viruseradikation 28

American Society of Clinical Oncology 2016:
Wie lang Letrozol geben? 29

▶ **CME:** Borderline-Ovarialtumor –
Überlebensvorteil durch Staging?
Nein, wenn man die Evidenz genau betrachtet 30

Endometriumkarzinom:
Dicke Kinder haben später ein höheres Krebsrisiko 31

Paclitaxel + Carboplatin ± Bevacizumab
bei Ovarialkarzinom:
Kein Vorteil durch Dosisintensivierung 31


## VARIA


▶ **CME:** Welche OP für Mütter in spe? –
Bariatrische Chirurgie und Wachstumsverzögerung
des Feten 32

Spezielle Klientel oder „normale" Tabaksucht?
Rauchentwöhnung bei Patienten mit Schizophrenie
oder Depression 33

IM FOKUS 7

STENO 24

MED-INFO 34

IMPRESSUM 33

▶ **CME** Zertifizierte Fortbildung: Fragebogen 35


Foto: Wikimedia Commons / topnife




FOKO
FORTBILDUNGSKONGRESS
2017

Kurstag: 8. März 2017
9.–11. März 2017
CCD.Stadthalle Düsseldorf

Das Programm liegt der nächsten Ausgabe des FRAUENARZT bei

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

Vorträge u.a. zu folgenden Themen

- Kontroversen in der Frauenheilkunde
- Was testen wir im ersten Trimenon
- Möglichkeiten und Grenzen der Fetalchirurgie am Beispiel der spina bifida
- Lipofilling – Brustrekonstruktion ohne große OP
- Präimplantationsdiagnostik – Was ist machbar und sinnvoll?
- Stellenwert der prophylaktischen Mastektomie
- Fertilitätserhalt bei Krebserkrankungen

Kurse

K01 Endokrinologisches Repetitorium
K02 Grundkurs Impfen
K03 Handling von geburtshilflichen Notfällen
K04 Refresherkurs Urogynäkologie
K05/K07 Mikroskopier- und Bakteriologiekurs
K06 US-Screening in der Schwangerschaft
K08 Nachsorge onkologischer Befunde
K09 Der auffällige Abstrich von der Zervix uteri
K10 Fetales Herz
K11 Qualitätsmanagement – aus der Praxis für die Praxis
K12 Zyklus-Blutungsstörungen
K13 Kommunikation – wenn etwas schief geht
K14 Kindergynäkologische Krankheitsbilder
K15 Kasuistiken gynäkologische Endokrinologie
K16 Sonografie des unteren Uterinsegments
K17 Infektionen in der Schwangerschaft
K18 Psychisch kranke Schwangere und Mütter
K19 Notfälle in der Praxis und Reanimation
K20 Blickdiagnostik Vulva/Vagina
K21 Moderne Pessartherapie
K22 Pränataldiagnostik im 1. Trimenon
K23 Sexualmedizin in der gynäkologischen Sprechstunde
K24 Komplementärmedizin bei Mammakarzinompatientinnen
K25 Individuelle HRT in der Peri- und Postmenopause
K26 Moderne frauenärztliche Schwangerenbetreuung
K27 Phytotherapie (Subfertilität/Kinderwunsch)
K28 Fetale Fehlbildungen sicher erkennen
K29 Sonografie des Uterus und der Adnexe
K30 Basis-Kolposkopiekurs
K31 Taping in Gynäkologie und Geburtshilfe
K32 Aktuelle Therapieaspekte der Akupunktur
K33 Medizinische und psychologische Aspekte des unerfüllten Kinderwunschs

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

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

Umweltbelastung schuld?

## Lange Arbeitswege und Frühgeburten

**Dass die verkehrsbedingte Luftverschmutzung zu einem höheren Frühgeburtsrisiko beiträgt, vermutet man schon länger. Möglicherweise sind aber Pendlerinnen aus ruhigen Vororten stärker gefährdet als Schwangere, die direkt im Ballungszentrum wohnen.**

US-amerikanische Wissenschaftler analysierten die Geodaten von 9004 Schwangerschaften in Harris County (Texas), einem der bevölkerungsreichten Bezirke der Vereinigten Staaten. Anhand der Postleitzahlen des Wohnsitzes und der Arbeitsstätte teilten sie die Schwangeren in verschiedene Gruppen ein: nach der Verkehrsdichte am Wohnort, nach dessen Entfernung zum Stadtzentrum Houston und nach der Zahl der Berufspendler.

Insgesamt betrug die Frühgeburtsrate 10,1%. In Gegenden mit einer hohen Verkehrsbelastung (direkt in Houston) lag sie bei 8,9%. Außerhalb des „Speckgürtels" der Großstadt war sie mit 10,7% am höchsten. Ähnliche Verhältnisse fanden sich für frühe Frühgeburten vor der 34. SSW (2,5 versus 4,3%). Auch nach Anpassung an potenzielle Einflussgrößen wie Alter, Frühgeburten in der Anamnese, Ethnizität und Nikotinkonsum wiesen Schwangere in Gebieten mit einer hohen Verkehrsdichte ein um 19% geringeres Frühgeburtsrisiko auf. Ein um 18% höheres Frühgeburtsrisiko ergab sich dagegen in Wohnbezirken, in denen überdurchschnittlich viele Pendler mit dem Auto weite Strecken zu ihrer Arbeitsstätte zurücklegten. Das Risiko für frühe Frühgeburten lag hier sogar um mehr als die Hälfte höher als in innerstädtischen Vergleichsgebieten mit wenig Pendlern.

Die Erklärung der Autoren: Schwangere, die wohnortnah arbeiten, seien – auch im Stadtzentrum – einer geringeren Abgasbelastung ausgesetzt als solche, die im Auto täglich viel Zeit im Berufsverkehr verbringen. Da eine Beobachtungsstudie aber nie Kausalität nachweisen kann, und es viele nicht untersuchte Einflüsse geben mag (z. B. Gesundheitsversorgung oder Lebensstil), sollten die Ergebnisse nicht allzusehr für bare Münze genommen werden. **CW**

S Kahr MK et al.: Preterm birth and its associations with residence and ambient vehicular traffic exposure. Am J Obstet Gynecol 2016; 215: 111.e1-10
Mehr Infos: www.gyn-depesche.de/161318

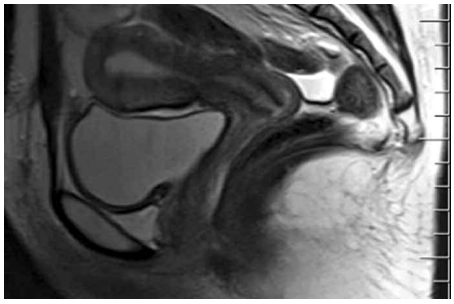
Prekärer Punkt

## Gibt es den Gräfenberg-Komplex?

**Gibt es ihn oder gibt es ihn nicht, den G-Punkt? In Paris machten sich Radiologen auf die Suche nach dem G-Punkt, der von *Ernst Gräfenberg* in den 1940/50ern als „erogener Bereich an der anterioren Vaginalwand" beschrieben wurde. „Es war für uns völlig überraschend, dass es zu diesem seit Jahrhunderten diskutierten Thema noch keine ausführlichen MRT-Untersuchungen gab", so die Autoren.**

Man sah sich die axialen und sagittalen MRT-Schnitte von 21 Frauen an, die aus anderen Gründen in das 1,5-Tesla-Gerät geschoben worden waren. Einen Teil der Untersuchungen führte man durch, nachdem man in die Vagina inertes Ultraschallgel instilliert hatte.

Bei 62% der Untersuchungen fand man ein anatomisches Korrelat des G-Punkt-Komplexes (GSC, G-spot complex) im Bereich der anterioren vaginalen Wand. Dabei konnte man den GSC besser identifizieren, wenn das Ultraschallgel verwendet wurde. Das als GSC identifizierte Gewebe lag bei 38% rechtsseitig, bei 24% linksseitig der Medianlinie und bei 38% exakt median. In einem Fall fand man das „GSC-verdächtige" Gewebe in der posterioren Vaginalwand der Probandin.



*G-fühlt muss er da irgendwo sein ...*

Der transverse Diameter im Axial-Schnitt des GSC lag im Schnitt bei 15,9 mm, die Dicke betrug 5,3 mm und die kranio-kaudale Ausdehnung 15,9 mm. Vom Urethra-Meatus war der untere GSC-Rand 23,6 mm entfernt. **CB**

S Maratos YK et al.: The G-spot: an observational MRI pilot study. BJOG 2016; 123: 1542-9
Mehr Infos: www.gyn-depesche.de/161323

Fragliche Faszie

## Gibt es die Denonvillier'sche Faszie bei Frauen?

**Gibt es sie oder gibt es sie nicht bei Frauen, die Denonvillier'sche Faszie, auch Fascia rectovaginals (beim Mann Fascia rectoprostatica) genannt? Diese Frage wird seit über 100 Jahren kontrovers diskutiert, nachdem *Charles-Pierre D. Denonvillier* die dünne Bindegewebsschicht erstmals beschrieb.**

Forscher aus Neuseeland und Australien untersuchten die Anatomie von drei weiblichen Leichen, die zur Studentenausbildung zur Verfügung gestellt worden waren. Man fertigte von der relevanten anatomischen Region zahlreiche Epoxy-Harz-Schnitte an und untersuchte diese makro- und mikroskopisch. Bei den Körperspenderinnen waren keine chirurgischen Eingriffe oder Verletzungen zu Lebzeiten bekannt, die Parität war unbekannt.

Man orientierte sich zunächst am oberen Rand des Musculus sphincter ani externus. Auf Sphinkter-Niveau sah man, dass die muskulären und tendinösen Fasern von Rektum und Vagina ineinander verwebt waren. Was man aber nicht fand, war eine dezidierte Faszienschicht. Oberhalb des Sphinkters kam überwiegend Fettgewebe zur Darstellung. Innerhalb des Fettgewebes fand man einige membranartige Faszienfragmente. Diese Faszienfragmente wiederum waren mit longitudinalen rektalen Fasern verwoben. Kurzum, die Autoren werteten die gefundenen „faszienartigen" Strukturen zwischen Rektum und Vagina als im Fettgewebe verlaufende Bindegewebsfragmente.

Es gibt keine klar identifizierbare membranöse Schicht, die man als Denonvillier'sche Faszie bezeichnen könnte, so die Autoren. Sie glauben, dass die von ihnen gefundenen, in Fettgewebe eingeflochtenen Bindegewebsfragmente fälschlicherweise als die fragliche Faszie identifiziert wurden. Die Diskussion wird wohl noch etwas andauern ... **CB**

S Zhang M et al.: Does Denonvilliers' fascia exist in women? Am J Obstet Gynecol 2016; 214(5): 663-4
Mehr Infos: www.gyn-depesche.de/161324

Foto: Wikimedia Commons / Nevit Dilmen


©GFI. Der Medizin-Verlag

Notfallkontrazeption

# „Pille danach“ vor allem bei promiskuitiven Singles beliebt

**In Großbritannien ist Levonorgestrel als orales Notfallkontrazeptivum rezeptfrei erhältlich, seit 2009 außerdem Ulipristalacetat als verschreibungspflichtige Substanz. Wie sich deren Gebrauch durch die bessere Verfügbarkeit seit Anfang der Nullerjahre verändert hat, dokumentieren zwei nationale Umfragen.**

In den Jahren 1999 bis 2001 und 2010 bis 2012 gaben jeweils rund 5000 sexuell aktive Frauen in Großbritannien Auskünfte über ihre Verhütungspraxis. Bei der ersten Befragung berichteten 2,3%, innerhalb des letzten Jahres die „Pille danach“ oder ein IUD zur Notfallkontrazeption verwendet zu haben. Zehn Jahre später waren es 3,6%. Am häufigsten setzten junge Frauen zwischen 16 und 24 Jahren auf diese Form der Verhütung. Der Anstieg betraf vor allem Frauen, die sich als Single bezeichneten. Bei verheirateten oder in einer festen Partnerschaft lebenden Frauen blieb der Anteil gleich.

Wachsenden Gebrauch von Notfallkontrazeptiva machten besonders Frauen, deren Lebensumstände für ein riskantes Sexualverhalten sprachen: etwa Frauen mit mehreren Sexualpartnern, mit einer Diagnose einer sexuell übertragbaren Infektion (STI) im letzten Jahr oder mit einem Schwangerschaftsabbruch in den letzten fünf Jahren. Auch bei Frauen, die normalerweise mit relativ unsicheren Methoden verhüteten, stieg der Bedarf an der „Pille danach“. Geschlechtsverkehr vor dem 16. Lebensjahr war dagegen nicht mit einer stärkeren Nachfrage nach Notfallkontrazeptiva assoziiert. **CW**

**KOMMENTAR**

Trotz der besseren Verfügbarkeit ist die Zahl der Frauen, die Notfallkontrazeptiva verwenden, in Großbritannien nicht übermäßig gewachsen. Ähnliche Umfragen in den USA deuten auf einen stärkeren Anstieg. Dennoch: Die Hoffnung, dass Notfallkontrazeptiva die Raten unerwünschter Schwangerschaften reduzieren könnten, hat sich nicht erfüllt. Die plausibelste Erklärung dafür ist, dass sie nicht oft genug nachgefragt werden.

*Aiken ARA et al.: High hopes versus harsh realities: the population impact of emergency contraceptive pills. Ebd. 1608*

S Black KI et al.: Trends in the use of emergency contraception in Britain: evidence from the second and third National ... BJOG 2016; 123: 1600-7

Mehr Infos: www.gyn-depesche.de/161290

Mikropille niedrig dosiert

# Schützt auch bei Adipositas sicher

**Der Trend geht zu oralen Kontrazeptiva mit immer niedrigerem Östrogengehalt. Gleichzeitig werden die Frauen, die die Pille nehmen, immer dicker. Die Verhütungssicherheit leidet darunter offensichtlich aber nicht.**

An einer Phase-3-Studie zu einer in den USA erhältlichen, extrem niedrig dosierten Pille (1,0 mg Norethisteron-Acetat, 10 µg Ethinylestradiol) hatten 1581 Frauen teilgenommen. 28,3% davon waren übergewichtig, 18,0% adipös mit einem BMI von 30 bis 35 kg/m$^2$.

Dabei ergaben sich keine Hinweise auf eine geringere Verhütungssicherheit bei höherem Körpergewicht. In insgesamt knapp 15 600 Zyklen errechnete sich für Normalgewichtige ein Pearl-Index von 2,49, für Übergewichtige von 2,32 und für Adipöse von 1,89. Der Anteil der Frauen mit regelmäßigen Blutungen unterschied sich ebenso wenig wie die Länge und Intensität der Blutungen. Allerdings traten Zwischen- oder Schmierblutungen bei extrem übergewichtigen Frauen tendenziell etwas häufiger und Amenorrhoen etwas seltener auf.

Dass fettleibige Frauen mit einer sehr niedrig dosierten Pille genauso sicher verhüten können wie Normalgewichtige, bestätigen auch frühere Studien mit anderen Präparaten – wenngleich die Ergebnisse nicht einheitlich waren. **CW**

S Nakajima ST et al.: Body mass index does not affect the efficacy or bleeding profile during use of an ultra-low-dose ... Contraception 2016; 93: 52-7

Mehr Infos: www.gyn-depesche.de/161281

**Zuckerhaltige Limos** erhöhen das Risiko für Asthma. Das zeigt die Analyse von Angaben von 146 990 Erwachsenen zum Konsum von Soda, gesüßten Fruchtgetränken, süßen Tees und Sport- und Energydrinks. Die Asthmarate lag bei denjenigen, die keine gesüßten Getränke zu sich nahmen, bei 8,5%, bei den Liebhabern süßer Getränke dagegen bei 12,1%. Signifikant war die Assoziation aber nur bei den nicht-adipösen Erwachsenen: Die Wahrscheinlichkeit einer aktuellen Asthmaerkrankung stieg hier beim Konsum von zwei und mehr solcher Süßgetränke pro Tag um 66% an (gegenüber Personen, die keinen Konsum angaben).

S *Park S et al.: Association of sugar-sweetened beverage intake frequency and asthma among US adults, 2013. Prev Med 2016; 91: 58-61*

**Ob Antibiotika bei Asthmaexazerbation wirken,** sollte eine Studie in Großbritannien klären. Das Problem: Obwohl in den Leitlinien ausdrücklich nicht empfohlen, hatten die meisten Patienten, die sich binnen 48 Stunden wegen einer Exazerbation bei den Untersuchern vorstellten, bereits Antibiotika erhalten. Nur 199 der geplanten 380 Patienten konnten randomisiert werden und erhielten Azithromycin oder Placebo. Nach zehn Tagen fanden sich keine signifikanten und klinisch relevanten Unterschiede zwischen den Gruppen – weder hinsichtlich der Symptome, noch der Lebensqualität oder der Lungenfunktion. Es darf bezweifelt werden, ob das etwas an dem massenhaften Einsatz der Antibiotika bei Asthmaexazerbationen ändert.

R *Johnston SL et al.: Azithromycin for acute exacerbations of asthma. The AZALEA randomized clinical trial. JAMA Intern Med 2016; Epub Sept 19*

**Nicht jede COPD-Exazerbation ist auch eine.** In 30% der Fälle bleibt die Ursache unklar, dann sollte man auch an eine Lungenembolie denken, wie eine Metaanalyse zeigt. Nach den gepoolten Daten lag bei 16,1% der Patienten mit einer COPD-Exazerbation unklarer Ursache eine Embolie vor, bei zwei von drei Embolien an Lokalisationen, die eine Indikation für eine Antikoagulation darstellen, also klinisch relevant sind. Die Autoren raten, bei unklarer Exazerbationsursache auch an eine Lungenembolie zu denken, insbesondere bei pleuritischem Brustschmerz, Anzeichen einer Herzinsuffizienz und Fehlen einer infektiösen Ursache.

M *Aleva FE et al.: Prevalence and localization of pulmonary embolism in unexplained acute exacerbations of COPD: A systematic review and meta-analysis. Chest 2016; Epub Aug 11*

Stoffwechseleffekte der Pille

# Weitreichender als bislang bekannt

**Offensichtlich beeinflusst die Pilleneinnahme nicht nur einzelne bekannte kardiovaskuläre Risikofaktoren, sondern weite Bereiche des gesamten Stoffwechsels. Das belegen die Laborauswertungen einer finnischen Längsschnittstudie.**

Aus drei finnischen Studienkohorten lagen Daten zum metabolischen Profil und zur Verhütungspraxis von insgesamt 5841 Frauen vor. 19% von ihnen nahmen kombinierte hormonelle Kontrazeptiva (COC) ein, 9% verhüteten mit einem reinen Gestagenpräparat (progestin-only = POC) wie IUD oder Minipille.

65 von 75 gemessenen Stoffwechselparametern zeigten einen hochsignifikanten Zusammenhang mit der Verwendung von COC. Die Konzentration **aller Lipoprotein-Subklassen** war erhöht. Die stärksten Assoziationen fanden sich bei den HDL-Fraktionen und der Untergruppe der sehr kleinen VLDL-Partikel. Nur leicht stiegen dagegen die LDL-Fraktionen. Auch die Spiegel von Apolipoprotein-B und -AI, zirkulierenden Fettsäuren, Triglyzeriden und allen Cholesterinfraktionen außer LDL-Cholesterin lagen bei COC-Anwenderinnen deutlich höher. Im Vergleich zu nicht hormonell verhütenden Frauen war der Anteil gesättigter und einfach ungesättigter Fettsäuren höher, während sich mehrfach ungesättigte und Omega-6-Fettsäuren sowie Linolsäure in geringerer Menge fanden.

Ebenso ausgeprägt waren die Differenzen bei den neun getesteten **Aminosäuren**. Am stärksten stiegen unter COC die Histidin- und Phenylalaninwerte. Die Konzentrationen von Glutamin, Glycin und Tyrosin sanken dagegen. Erhöht waren auch die Spiegel von Kreatinin, Insulin, Adiponektin und SHGB (Sex Hormone Binding Protein) sowie von Entzündungsmarkern wie CRP. Die Analyse von 37 **Zytokinen** zeigte, dass COC verschiedene inflammatorische Vorgänge beeinflussen – beispielsweise über Interleukine und Zytokine, die an der Angiogenese oder Hämatopoese beteiligt sind.

Praktisch keine Unterschiede ergaben sich dagegen zwischen den Stoffwechselparametern bei Frauen, die ein Gestagenpräparat verwendeten, und solchen, die nicht hormonell verhüteten. Subgruppenanalysen der verschiedenen Generationen von COC brachten weitgehend vergleichbare Resultate. Querschnittsassoziationen belegten zudem eine hohe Übereinstimmung zwischen den drei Studienkohorten.

## Erste Veränderungen bereits kurz nach erster Einnahme

Wie das Absetzen, der Neustart oder die dauerhafte Einnahme der Pille das metabolische Profil beeinflussen, untersuchten die Autoren durch eine Follow-up-Befragung von 869 Teilnehmerinnen nach sechs Jahren. Das Ergebnis: Die beobachteten Veränderungen traten schon kurz nach Beginn der Administration ein, blieben dann über Jahre nahezu unverändert und normalisierten sich nach der Beendigung wieder.

Die Studienautoren weisen darauf hin, dass die hier beschriebenen Auswirkungen der Pille auf den Stoffwechsel weit über die bisher bekannten Effekte hinausgehen. Die meisten Veränderungen deuteten auf ein höheres kardiovaskuläres Risiko hin: die höheren Werte von VLDL- und IDL-Lipoproteinen, Triglyzeriden und Cholesterin ebenso wie die Verteilung der gesättigten und ungesättigten Fettsäuren. Weitere metabolische Charakteristika sprachen darüber hinaus für eine eingeschränkte Nierenfunktion – etwa die erhöhten Phenylalanin- und erniedrigten Tyrosinspiegel, höhere Kreatinin- und geringere Albuminwerte.

Zwar erscheint es beruhigend, dass die Stoffwechseleffekte zumindest im Verlauf von sechs Jahren nicht akkumulierten und nach dem Absetzen der Pille wieder zurückgingen. Die Autoren halten es allerdings für möglich, dass sich auch eine temporäre Erhöhung zirkulierender Risikofaktoren auf das lebenslange kardiovaskuläre Risiko auswirken könnte. **CW**

K Wang Q et al.: Effects of hormonal contraception … Int J Epidemiol 2016; doi: 10.1093/ije/dyw147
Mehr Infos: www.gyn-depesche.de/161276

PERSPEKTIVE

Vernachlässigter Forschungsbereich

# Her mit Kontrazeptiva für den Mann!

**Seit den 1970ern wird an Verhütungsmethoden für den Mann geforscht. Trotz vieler klinischer Studien ist es um dieses Thema mittlerweile allerdings still geworden. Eine junge Fachgesellschaft, das International Consortium of Male Contraception (ICMC) möchte die Entwicklung von Kontrazeptiva für Männer vorantreiben.**

In den 1990er Jahren wurden unter der Anleitung der WHO zwei wegweisende Studien veröffentlicht, die nachwiesen, dass sich die Spermatogenese durch exogen administriertes Testosteron unterdrücken und die Spermienproduktion auf ein sehr niedriges Niveau reduzieren lässt. Die Verhütung erwies sich damit als ebenso wirksam wie die „Pille“ für die Frau. Zahlreiche weitere Studien bestätigten die kontrazeptive Wirksamkeit von Androgenen allein oder in Kombination mit Gestagenen und zeigten, dass die hormonelle Kontrazeption wahrscheinlich bei allen Männern reversibel ist. Auch an anderen nicht-hormonellen Methoden, die z. B. an spezifischen Proteinen ansetzen, wurde geforscht.

Jedoch sind entsprechende klinische Studien bisher ausgeblieben. Nur zwei Pharmaunternehmen schlossen sich einmal zusammen, um eine Plazebo-kontrollierte Studie zu initiieren. Obwohl sich die untersuchte Kombination eines Testosteronesters mit einem Gestagenimplantat als wirksam erwies, wurde das Projekt wieder aufgegeben.

Um männliche Kontrazeptiva wieder in den Fokus des Interesses zu rücken, wurde 2013 das International Consortium of Male Contraception (ICMC) gegründet. Im Mai 2016 fand dazu der erste gleichnamige Kongress statt, auf dem die ICMC ihre Ziele verkündete: Bis zum Jahr 2026 soll mindestens ein verlässliches, reversibles Kontrazeptivum für den Mann vermarktet werden. Dass sowohl Männer als auch Frauen neuen Verhütungsoptionen offen gegenüberstehen, sei schon nachgewiesen. **OH**

S Wang C et al.: It is time for new male contraceptives! Andrology 2016; 4: 773-5
Mehr Infos: www.gyn-depesche.de/161202

**Gyn-Depesche**
- **kompetent**
- **kritisch**
- **auf den Punkt gebracht**


©GFI. Der Medizin-Verlag

## Steigende Prävalenz von Harnwegsinfekten im Alter

# Echte Goldrute lindert Beschwerden akuter Zystitis und Reizblase

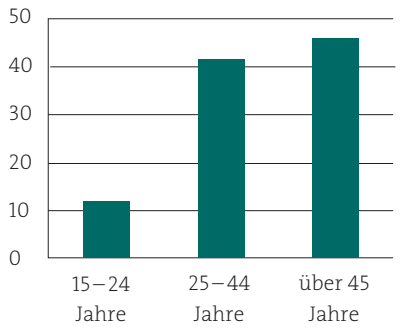
**Jede zweite Frau leidet einmal in ihrem Leben unter einer Zystitis. Die Prävalenz von Harnwegsinfekten steigt hierbei mit zunehmendem Alter. Die Gründe für eine erhöhte Anfälligkeit sind vielfältig: Eine vermehrte Adhäsion von Keimen an den Ephitelzellen, ein veränderter pH-Wert des Vaginal- und Blasenmilieus oder hormonale Veränderungen können Auslöser sein.**

Vor allem die Hormonumstellung während des Klimakteriums führt auch zu körperlichen Veränderungen: Der abfallende Östrogenspiegel verursacht eine schlechtere Durchblutung der Vaginalschleimhaut, wodurch sie trockener und empfindlicher ist. Ein zusätzlicher Anstieg des pH-Wertes kann das Risiko für Harnwegsinfekte noch steigern.

## Natürliche, symptomatische Therapie mit Echter Goldrute

Zur Behandlung von akuten oder chronischen unkomplizierten Harnwegsinfekten ist oft eine symptomatische Therapie indiziert. Die unangenehmen Beschwerden einer akuten Zystitis, wie Dysurie mit Algurie, Pollakisurie, Blasentenesmen oder Miktionsstörungen, lassen sich durch pflanzliche Therapeutika effektiv und natürlich lindern. Eine multizentrische, nicht-interventionelle Untersuchung zur Behandlung von Harnwegsinfekten mit Solidago Steiner® Tabletten konnte die Wirksamkeit der Kombination aus hochdosiertem Trockenextrakt des Echten Goldrutenkrauts sowie Flavonoiden, Saponinen und Phenolglykosiden zeigen – auch bei älteren Probandinnen: 46 % der in die Studie integrierten Patientinnen waren über 45 Jahre. Das Phyto-Urologikum wirkt diuretisch, sodass die Harnwege durch- und Erreger gleichzeitig ausgespült werden. Dysurische Beschwerden werden durch die spasmolytischen und antiphlogistischen Effekte der Tabletten gelindert. Bei einer akuten Zystitis ist die Einnahme von vier bis fünf Solidago Steiner® Tabletten täglich über bis zu fünf Tage angezeigt – eine Packung enthält 20 Tabletten und eignet sich daher bestens für eine Akut-Behandlung.

Altersverteilung / Häufigkeit von Harnwegsinfekten bei Frauen in der Anwendungsbeobachtung (AWB) in %




## Linderung der Beschwerden schon nach 1 – 2 Stunden

Die Ergebnisse der multizentrischen, nicht-interventionellen Untersuchung belegen die Wirksamkeit des Phytotherapeutikums: Durchschnittlich kam es nach zwei bis drei Tagen zu einer deutlichen Linderung der Beschwerden, wobei 80 % der Patienten angaben, bereits ein bis zwei Stunden nach Einnahme der Tabletten den Wirkungseintritt zu spüren. Nach einer einwöchigen Behandlung zeigten etwa 90 % der behandelten Patienten eine deutliche und klinisch relevante Verbesserung aller untersuchten Symptome. Der Therapieerfolg wurde demnach bei 86 % der Patienten mit „sehr gut“ oder „gut“ bewertet. Die Solidago Steiner® Tabletten weisen eine sehr gute Verträglichkeit und keinerlei unerwünschte Nebenwirkungen auf. Damit stellen sie eine natürliche Behandlungsoption von akuten und chronischen nicht-antibiotikapflichtigen Harnwegsinfekten sowie abakterieller Reizblase dar.

### Solidago Steiner® Tabletten: Effektive, pflanzliche Therapie …

- bei akuten und chronischen nicht antibiotikapflichtigen Harnwegsinfekten
- bei abakterieller Reizblase

### … mit 3-fachem Wirkmechanismus:

- entzündungshemmend
- krampflösend
- durchspülend

1) Lutters M. Harnwegsinfekte im Alter. pharma-kritik 2003; 7: 25–28
2) Hüve J. Phyto-Urologikum bei akuter dysurischer Symptomatik. Naturheilkunde 2014; 5: 31–32

**Solidago Steiner® Tabletten (Ap).** Wirkstoff: Goldrutenkraut-Trockenextrakt. Zus.: 1 Tbl. enth.: Trockenextrakt aus Echtem Goldrutenkraut (5-7:1) 300 mg, Auszugsmittel: Ethanol 60 % (V/V). Hilfsst.: Magnesiumstearat, Crospovidon, gefälltes Siliciumdioxid, mikrokristalline Cellulose, hochdisperses Siliciumdioxid. Anw.: Für Kdr. ab 12 J. und Erwachs.: Zur Durchspülung bei entzündlichen Erkrankungen der ableitenden Harnwege, Harnsteinen und Nierengrieß; zur Prophylaxe bei Harnsteinen und Nierengrieß. Gegenanz.: Überempfindlichkeit geg. Goldrutenkraut/Echtes Goldrutenkraut, andere Korbblütler od. ei. d. sonst. Bestandt; Krankheiten, bei denen auf eine reduzierte Flüssigkeitsaufnahme geachtet werden muss wie z. B. bei schweren Herz- und Nierenerkrankungen; keine Durchspülungstherapie bei Ödemen infolge von Herz- oder Niereninsuffizienz. Schwangerschaft/Stillzeit: Keine ausreichenden Untersuchungen vorhanden. Nebenwirk.: Nicht bekannt: Magen-Darm-Beschwerden (Übelkeit, Erbrechen, Durchfall), Allergie (Pruritus, Exanthem). (Stand Juli 2016). Aristo Pharma GmbH, Wallenroder Str. 8–10, 13435 Berlin.

Screening auf Chlamydien

## Für jüngere Schwangere lohnend

**Die Infektion mit Chlamydia trachomatis gehört zu den häufigsten sexuell übertragenen Krankheiten. Für Schwangere birgt sie besondere Risiken. Den ökonomischen Aspekt eines Screenings untersuchte man in Australien.**

Generell haben Chlamydien-Infektionen in letzter Zeit stark zugenommen. Die Prävalenz bei Schwangeren reicht von 3% in der Altersgruppe 16 bis 25 Jahre bis zu 14% bei unter 20-Jährigen. Komplikationen beim Neugeborenen können u. a. Pneumonie, Konjunktivitis und niedriges Geburtsgewicht sein. Bei der Mutter kommen Fehlgeburt, Frühgeburt, vorzeitiger Blasensprung und Endometritis vor. Die meisten Infektionen Schwangerer verlaufen asymptomatisch, weshalb ein Screening nahe liegt.

Es gibt allerdings unterschiedliche Auffassungen, ob ein solches Screening in die Schwangerenvorsorge integriert werden sollte. Man hört auch die Ansicht, ein Screening sollte sich auf Frauen mit hohem Infektionsrisiko (Teenager, Frauen mit mehr als einem Sexualpartner in den letzten zwölf Monaten) beschränken.

Eine Arbeitsgruppe aus Victoria entwickelte eine Kostenschätzung unter australischen Verhältnissen, wie kosteneffektiv ein Chlamydien-Screening bei Frauen (16 bis 25 Jahre) im Rahmen des ersten Schwangerschaftsvorsorge-Termins sein würde. Dabei wurde eine Chlamydien-Prävalenz von 3% unterstellt. Zu den Kosten zählten der Test selbst wie auch die Behandlung von Chlamydien-Komplikationen.

Die Analyse ergab eine Kosteneinsparung von 34 931 $ pro gewonnenem qualitätskorrigiertem Lebensjahr pro Screening. Würde man dem Screening Schwangere aller Altersgruppen unterziehen, entstünde eine Kosteneinsparung erst in einer Chlamydien-Prävalenz von 11%. **WE**

S Ong JJ et al.: Chlamydia screening for pregnant women aged 16-25 years attending an antenatal service ... BJOG 2016; 123: 1194-1202
Mehr Infos: www.gyn-depesche.de/160975

Evolution

## Wie entstand der weibliche Orgasmus?

**Eine Frau muss keinen Orgasmus haben, um schwanger zu werden. Doch warum gibt es den weiblichen Höhepunkt dann überhaupt? US-amerikanische Forscher entwickelten eine neue Hypothese zu seinem evolutionsbiologischen Ursprung.**

Bei Säugetieren gibt es drei Typen der Ovulation: die umweltinduzierte, die männlich-induzierte und die spontane. So steuern beispielsweise bei Pferden die Tageslänge und die Temperatur den Sexualzyklus, sodass die Fortpflanzung vor allem im Frühjahr und Sommer stattfindet. Bei Katzen und Kaninchen dagegen triggert der Geschlechtsakt selbst die Freisetzung der Hypophysenhormone und löst damit den Eisprung aus. Mit der Phylogenese der spontanen Ovulation wurde dieser neuroendokrine Reflex überflüssig. Der Orgasmus der Frau, bei dem ebenfalls vermehrt Prolaktin und Oxytocin ausgeschüttet werden, könnte ein Überbleibsel aus dieser Zeit darstellen.

„... UND DU, HELENE, NIMMST DU DAS DNA-SCREENING VON ARNOLD AN?“

Als Beleg für ihre These führen die Wissenschaftler von der Universität Yale und dem Cincinnati College an, dass die Klitoris bei Primaten im Verlauf der Evolution der spontanen Ovulation immer weiter nach außen gewandert ist. Dadurch wird sie bei der Penetration nicht mehr automatisch stimuliert. Diese anatomischen Veränderungen sind nach Ansicht der Forscher nur möglich, wenn der Ovulationszyklus vom Geschlechtsakt unabhängig gesteuert wird. Möglicherweise kam dem weiblichen Orgasmus später eine neue Bedeutung zu – etwa als Instrument zur Partnerwahl, zur Bindungsstärkung oder zum Auslösen von Muskelkontraktionen, die den Spermientransport in Richtung Eizelle fördern sollen. **CW**

S Pavlicev M et al.: The evolutionary origin of female orgasm. J Exp Zool 2016; doi: 10.1002/jez.b.22690
Mehr Infos: www.gyn-depesche.de/161279

PRAXIS-TIPP

M. Crohn und Colitis ulcerosa

## Liebesleben leidet

**Morbus Crohn und Colitis ulcerosa gehen häufig mit sexueller Dysfunktion einher. Gezieltes Nachfragen und eine interdisziplinäre Zusammenarbeit mit Gastroenterologen können die Lebensqualität der Patientinnen verbessern.**

Mehrere Studien belegen, dass 40 bis 60% aller Patientinnen mit chronisch entzündlichen Darmerkrankungen (CED) über sexuelle Probleme klagen. Oft hängen diese mit Bauchschmerzen, Durchfall, Inkontinenz, perianalen Komplikationen oder kutanen Fisteln zusammen. Auch die medikamentöse Therapie kann die Sexualfunktion beeinträchtigen. So berichten 25 bis 80% der Patientinnen unter SSRI über Orgasmus- oder Erregungsstörungen. Steroide führen unter Umständen zur Gewichtszunahme, vermehrter Gesichtsbehaarung, Reizbarkeit und Depressionen. Zudem erhöhen sie das Risiko für bakterielle Vaginosen. Auch Opiate, Anxiolytika und Antidepressiva können sich auf die Sexualfunktion auswirken. In einer Studie gaben 10% aller Patienten mit CED an, die Medikation abgesetzt zu haben, weil sie sich in ihrer Libido und sexuellen Aktivität beeinträchtigt gefühlt hatten.

Nach einer ileo-pouch-analen Anastomose leiden bis zu 38% der Patientinnen an Dyspareunie, verursacht durch Narbengewebe oder eine Verletzung des Sympathikus. Auch übermäßiger vaginaler Ausfluss, eine verringerte Propriozeption und Stuhlabgänge während des Geschlechtsverkehrs beeinträchtigen das Liebesleben. Ein gezieltes Screening nach entsprechenden Symptomen und eine enge interdisziplinäre Zusammenarbeit mit Gastroenterologen und Psychologen könnten helfen, die Lebensqualität der Betroffenen zu verbessern. **CW**

Ü Sanders JN et al.: Sexual satisfaction and ... Am J Obstet Gynecol 2016; 215: 58-62
Mehr Infos: www.gyn-depesche.de/161278


©GFI. Der Medizin-Verlag

# Femikadin® –
# MIT SICHERHEIT AN IHRER SEITE.

**KONTRAZEPTIVA MIT KOMPETENZ:**

- Die Levonorgestrel-Kombipillen von DR. KADE / BESINS
- Vorteilhaftes Sicherheitsprofil mit niedrigem Thromboserisiko[1,2,3,4]
- Günstige Wahl für Ihre Patientinnen & Erst-Anwenderinnen

Femikadin® 20 | Femikadin® 30

DIE PILLE, DIE PASST.

**Referenzen:**
1. Lidegaard Ø, et al. Risk of venous thromboembolism from use of oral contraceptives containing different progestogens and oestrogen doses: Danish cohort study, 2001–9. BMJ. 2011; 343: d6423.
2. Stegeman BH, et al. Different combined oral contraceptives and the risk of venous thrombosis: systematic review and network meta-analysis. BMJ. 2013; 347: f5298.
3. Roter Hand Brief vom 30.01.2014„Kombinierte hormonale Kontrazeption: Unterschiede hinsichtlich des Thromboembolie-Risikos unterschiedlicher Präparate; Bedeutung von individuellen Risikofaktoren und Beachtung von Anzeichen und Symptomen". http://bfarm.de/SharedDocs/Risikoinformationen/Pharmakovigilanz/DE/RHB/2014/rhb-khk.html.
4. Ziller M, et al. Risk of venous thrombosis in users of hormonal contraceptives in German gynaecological practices: a patient database analysis. Arch Gynecol Obstet. 2014; 289 (2): 413–9.

**DR. KADE / BESINS Pharma GmbH · DR. KADE Pharmazeutische Fabrik GmbH, Berlin**
**Femikadin® 20, Femikadin® 30, Filmtabletten.** Verschreibungspflichtig.
**Zus.: Femikadin 20:** 1 Filmtabl. enthält 20 µg Ethinylestradiol u. 100 µg Levonorgestrel. **Femikadin 30:** 1 Filmtabl. enthält 30 µg Ethinylestradiol u. 150 µg Levonorgestrel. Sonst Bestandt.: Lactose-Monohydrat, Maisstärke, Gelatine, Magnesiumstearat (Ph. Eur.) [pflanzlich], Hypromellose (3 cps), Macrogol 4000, Titandioxid (E 171). Femikadin 30 enthält zusätzlich: Eisen(III)-hydroxid-oxid · $H_2O$ (E 172). **Anw.:** Orale Kontrazeption. **Gegenanz.:** Bestehende od. vorausgegangene venöse Thrombose (tiefe Venenthrombose, Lungenembolie); bestehende od. vorausgegangene arterielle Thrombose (z. B. Myokardinfarkt) u. deren Prodromalstadien (z. B. transitorisch ischämische Attacke; Angina pectoris); bestehender od. vorausgegangener zerebrovaskulärer Insult; bestehende schwere od. mehrfache Risikofaktoren für arterielle Thrombose: Diabetes mellitus mit Gefäßveränderungen, schwere Hypertonie, schwere Fettstoffwechselstörungen; angeborene od. erworbene Prädisposition für venöse od. arterielle Thrombosen wie APC-Resistenz, Antithrombin-III-Mangel, Protein-C-Mangel, Protein-S-Mangel, Hyperhomocysteinämie, Antiphospholipid-Antikörper (z. B. Anticardiolipin-Antikörper, Lupus-Antikoagulans); bestehende od. vorausgegangene Pankreatitis, wenn diese mit schwerer Hypertriglyceridämie einhergeht; bestehende od. vorausgegangene schwere Lebererkrankungen, solange sich die Leberfunktionswerte nicht wieder normalisiert haben; bestehende od. vorausgegangene Lebertumoren; bekannte od. vermutete sexualhormonabhängige, maligne Tumoren (z. B. der Genitalorgane od. der Brust); diagnostisch nicht geklärte Genitalblutungen; Migräne mit fokalen neurologischen Symptomen in der Vorgeschichte; Überempfindlichkeit gg. einen der Wirkstoffe od. einen der sonst. Bestandteile; angeborene Galactose-Intoleranz, Lapp-Lactase-Mangel, Glucose-Galactose-Malabsorption. **Nebenw.:** Kopfschmerzen (inklusive Migräne); Schmier- od. Zwischenblutungen; Vaginitis, einschl. Candidiasis; allergische Reaktionen; Urtikaria; Angioödem; anaphylaktische Reaktionen; Verschlechterung eines systemischen Lupus erythematodes; Herpes gestationis; Änderungen des Appetits (gesteigert/verringert); Glucose-Intoleranz; Stimmungsschwankungen, einschließlich Depression; Libidoveränderungen; Nervosität; Schwindel; Verschlechterung einer Chorea minor (Sydenham); Kontaktlinsenunverträglichkeit; Sehnerventzündung (kann zu teilweisem/komplettem Verlust des Sehvermögens führen); Übelkeit; Erbrechen; Abdominalschmerzen; Abdominalkrämpfe; Blähungen; ischämische Colitis, Verschlechterung chronisch-entzündlicher Darmerkrankungen (Morbus Crohn, Colitis ulcerosa); cholestatischer Ikterus; Pankreatitis einschließl. schwerer Hypertriglyceridämie; Gallenblasenerkrankungen, einschließl. Gallensteinen (kombinierte orale Kontrazeptiva können das Auftreten einer Gallenblasenerkrankung verursachen od. den Verlauf einer bereits vorhandenen Gallenblasenerkrankung erschweren); Akne; Hautausschlag; Chloasma; Hirsutismus; Alopezie; Erythema nodosum; Erythema multiforme; Brustschmerzen; Veränderung der Empfindlichkeit der Brust; Brustvergrößerung; Brustdrüsensekretion; Dysmenorrhoe; Veränderungen des menstruellen Blutflusses; Veränderungen am Gebärmutterhals u. der zervikalen Sekretion; Amenorrhoe; Flüssigkeitsretention; Verschlechterung variköser Venen; hämolytisch-urämisches Syndrom; Otosklerose; Verschlechterung einer Porphyrie; Gewichtsveränderungen (Zu- od. Abnahme); Blutdruckanstieg; Veränderungen der Blutfettwerte, einschl. Hypertriglyceridämie; benigne, maligne u. unspezifizierte Tumoren (einschließlich Zysten u. Polypen): hepatozelluläre Karzinome, benigne Lebertumoren (z. B. focal nodular hyperplasia, hepatic adenoma). Weiterhin wurden bei der Einnahme von kombinierten oralen Kontrazeptiva folgende Nebenwirkungen berichtet: Venöse/arterielle thromboembolische Erkrankungen, Hypertonie, Lebertumoren, Auftreten od. Verschlechterung von Zuständen, für die ein Zusammenhang mit der Einnahme von kombinierten oralen Kontrazeptiva nicht endgültig nachgewiesen ist: Morbus Crohn, Colitis ulcerosa, Epilepsie, Migräne, Uterusmyom, Porphyrie, systemischer Lupus erythematodes, Herpes gestationis, Chorea minor (Sydenham), hämolytisch-urämisches Syndrom, cholestatischer Ikterus; Chloasma. Bei akuten u. chronischen Lebererkrankungen sollten kombinierte hormonale Kontrazeptiva so lange nicht eingenommen werden, bis sich die Leberfunktionswerte normalisiert haben. Bei Frauen mit angeborenem Angioödem können exogene Östrogene die Krankheitssymptome induzieren od. verschlechtern. Weit. Hinw. s. Fach- und Gebrauchsinfo. Stand: 10/2015

DR. KADE BESINS

Atypische Zwillingsschwangerschaften

# Fusion statt Teilung?

**Im Zuge der assistierten Reproduktion nahm nicht nur die Inzidenz von Mehrlingsgeburten zu, sondern auch die Zahl atypischer oder pathologischer Zwillingsbildungen. Mediziner der Universität Melbourne analysierten diese Sonderfälle. Sie werfen ein neues Licht auf die Vorstellung von der Entstehung von Mehrlingsschwangerschaften.**

Nach der bislang geltenden Lehrmeinung können monozygote Zwillinge bis zum 14. Tag nach der Befruchtung entstehen: Der Zeitpunkt der Teilung einer Zygote bestimmt demnach die Zahl der Feten, Chorions und Amnions. Daraus ergeben sich gewisse Schlussfolgerungen – etwa, dass Monochorionizität Monozygotie voraussetzt oder dass unterschiedliche Geschlechter immer dizygot sind. Nach assistierter Reproduktion ist die Inzidenz monozygoter Zwillinge etwa um das Zwei- bis Fünffache erhöht.

*Fetus papyraceus*

Berichte von atypischen Zwillingsformen ließen allerdings Zweifel an der herkömmlichen Theorie der Zwillingsbildung aufkommen. 2013 wurde die Hypothese aufgestellt, dass monozygote Zwillinge bereits bei der ersten Teilung der befruchteten Eizelle entstehen. Die Chorionizität und Amnionizität würden danach durch das Ausmaß der Fusion der Membranen innerhalb der Zona pellucida festgelegt. Der wissenschaftliche Beweis für diese Theorie fehlt bislang jedoch – ebenso wie für die klassische Teilungstheorie.

## Chimäre Zwillinge

Der erste bestätigte Fall eines monochorionen, aber dizygoten Zwillingspärchens nach ART wurde 2003 beschrieben. Zytogenetische Analysen ergaben einen Chimärismus der peripheren Leukozyten. Rund 20 ähnliche Fälle mit nachgewiesenem Blut- oder Gewebechimärismus wurden seither bekannt. Auf welchem Weg monochorione-dizygote Zwillinge und menschliche Chimären entstehen, bleibt größtenteils Spekulation. Eine weithin akzeptierte Hypothese ist die Bildung von plazentaren Anastomosen, die einen frühen Transfer von genetischem Material ermöglichen. Denkbar wäre auch eine Fusion der Chorions oder Trophoblasten von zwei genetisch unterschiedlichen Zygoten oder die Befruchtung eines zweieiigen Follikels.

Die falsche Schlussfolgerung, dass monochoriione Zwillinge stets aus derselben Zygote hervorgingen, kann weitreichende Konsequenzen haben. Blut- oder Gewebechimärismus birgt beispielsweise bei Transfusionen oder Transplantationen erhöhte Risiken. Auch aufgrund der potenziellen Gefahr einer gonadalen Dysfunktion – analog zum Freemartinismus bei Rindern – sollte die Entwicklung chimärer Zwillinge engmaschig überwacht werden.

## Phänotyp versus Zygotie

Unterscheiden sich Zwillinge in einzelnen Merkmalen, so spricht das nicht zwangsläufig für Dizygotie. Phänotypische Diskordanz bei monozygoten Zwillingen ist häufig epigenetisch bedingt: durch eine veränderte Genexpression aufgrund einer unterschiedlichen DNA-Methylierung. Seltener treten Punktmutationen oder Veränderungen der Kopienzahl eines Gens auf. Je früher sie nach der Teilung der Zygote entstehen, in desto mehr unterschiedlichen somatischen Geweben findet man sie.

## Spiegelzwillinge

Die spiegelverkehrte Anordnung asymmetrischer Merkmale kommt bei etwa 25% aller monozygoten Zwillinge vor. Sie betrifft etwa Haarwirbel, Zahnmuster oder einseitige Fehlbildungen (Gaumenspalte) – in extremen Fällen, beim Heterotaxie-Syndrom, auch das Organsystem. Anders als häufig angenommen, spricht dagegen eine unterschiedliche Händigkeit nicht automatisch für Spiegelzwillinge, da Linkshändigkeit bei Zwillingen generell weiter verbreitet ist. Nach dem klassischen Modell der Zwillingsbildung sind spiegelbildliche Merkmale die Folge einer späten Trennung am 9. bis 12. Tag.

## Polkörperzwillinge

Die drei Polkörperchen, die bei der ersten und zweiten meiotischen Teilung der Oozyte quasi als Nebenprodukt entstehen, sterben normalerweise innerhalb von 17 bis 24 Stunden ab. Theoretisch können sie aber durch ein zweites Spermium befruchtet werden. Solche monochorionen Polkörperzwillinge sind möglicherweise eine Ursache für eine TRAP-Sequenz (twin reversed arterial perfusion).

## Vanishing Twin

10,4 bis 18,8% aller ART-Schwangerschaften waren in Studien vom Vanishing-Twin-Syndrom betroffen. Bemerkbar macht sich der verschwundene Fetus unter Umständen bei einer nichtinvasiven pränatalen Untersuchung mit zellfreier Fetal-DNA. Etwa in einer von 200 Zwillingsschwangerschaften bildet sich nach dem Tod eines Feten in der 12. bis 20. SSW ein Fetus papyraceus, der als komprimiertes, mumifiziertes Gebilde mit entbunden wird.

Sehr selten kommt es bei der ventralen Faltung der dreischichtigen Embryonalscheibe zur Absorption eines Zwillings durch den anderen. Bei einer persistierenden Anastomose kann sich ein solcher *Fetus in fetu* weiter differenzieren. Weltweit sind etwa 200 Fälle bekannt. **CW**

McNamara HC et al.: A review of the mechanisms and evidence for typical and atypical twinning. Am J Obstet Gynecol 2016; 214: 172-91

Mehr Infos: www.gyn-depesche.de/161292

**Frage 1: Bislang galt stets:**

- ☐ **A** Monochorionizität nur bei Dizygotie
- ☐ **B** Unterschiedliche Geschlechter sind immer monozygot
- ☐ **C** Monozyg. Zwillinge entstehen bis zum 14. Tag nach Befruchtung
- ☐ **D** Monozyg. Zwillinge entstehen nach dem 30. Tag nach Befruchtung
- ☐ **E** Fetenanzahl ist unabhängig vom Zygoten-Teilungszeitpunkt

**Frage 2: Heute weiß man:**

- ☐ **A** Es gibt monochorione dizygote Zwillinge
- ☐ **B** Monochorionizität und Dizygotie gibt es nie zusammen
- ☐ **C** Phänotypische Diskordanz gibt es bei monozygoten Zwillingen nicht
- ☐ **D** Epigenetik gibt es nur bei Tieren
- ☐ **E** Spiegelzwillinge definiert man nach symmetrischen Merkmalen

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

Foto: Wikimedia Commons / Bobjgalindo



©GFI. Der Medizin-Verlag

*Kinderwunsch, Schwangerschaft und Stillzeit*

# Umfassende Nahrungsergänzung für jede Schwangerschaftsphase

**Eine unzureichende Versorgung mit Vitaminen und anderen Mikronährstoffen kann in der Schwangerschaft negative Effekte auf Mutter und Kind haben. Die Nährstoffkombinationen Elevit® 1 und 2 versorgen Frauen bereits ab Kinderwunsch mit den Vitaminen und Mineralien, die für die gesunde Entwicklung des Babys nötig sind.**

„Zur Entwicklung eines gesunden Kindes bedarf es einer ausreichenden Versorgung mit hochwertigen Fetten, Kohlenhydraten, Eiweiß, Mineralstoffen und Vitaminen. Wir wissen, dass Unterversorgung an hochwertigen Fetten, um nur ein Beispiel zu nennen, in der Entwicklung des Kindes zu Hyperaktivität führen kann. Entscheidend ist eine ausgewogene Ernährung", so *Dr. Helmut Mallmann*, Köln. Doch trotz des hierzulande reichhaltigen Angebotes an Lebensmitteln in hoher Qualität starten viele junge Frauen mit einer Unterversorgung an Mikronährstoffen in eine Schwangerschaft. So erreicht z. B. nur etwa ein Drittel der Frauen im Alter zwischen 25 und 34 Jahren die D-A-CH-Referenzwerte für die empfohlene tägliche Aufnahme von Vitamin $B_{12}$ und Magnesium. Nur 10% der Frauen nehmen ausreichend Vitamin D auf, nur 14% ausreichend Folsäure und nur 42% genügend Eisen.[1]

## Frühschwangerschaft: Auf das Folat kommt es an

Insbesondere mit Blick auf Folate, zu denen auch Folsäure gehört, wird die Bedeutung des Versorgungsstatus in der Frühschwangerschaft deutlich: Bereits in den ersten Wochen der Schwangerschaft ist eine ausreichende Versorgung mit Folat entscheidend für die Entwicklung des Kindes. Studien haben gezeigt, dass die präkonzeptionale Folat-Supplementierung das Risiko für Neuralrohrdefekte um 70% reduziert.[2] Frauen mit Kinderwunsch sollten daher mindestens vier Wochen vor der geplanten Schwangerschaft das wichtige Vitamin zusätzlich zur folatreichen Ernährung zu sich nehmen.[3] Das neue Elevit® 1 enthält pro Kapsel 800 µg Folat (in Form von Folsäure und Metafolin®*), um diesen Bedürfnissen schnell gerecht zu werden.

„Die zusätzliche Gabe von Folat hat zu einer deutlichen Reduzierung von Neuralrohrdefekten geführt, wenn die Einnahme vor der Schwangerschaft begonnen wurde. Dazu fordern wir die Frauen frühzeitig bei unserer Beratung auf", unterstrich Mallmann.

Elevit® 1 enthält neben 800 µg Folat pro Kapsel auch Eisen, Selen und Zink. Zink trägt zu einer normalen Fruchtbarkeit und einer normalen Reproduktion bei. Eisen ist in der Schwangerschaft wichtig, da sich das Blutvolumen während der Gravidität erhöht und der Bedarf deutlich ansteigt. Selen unterstützt die Schilddrüsenfunktion und schützt als Antioxidans die Zellen vor oxidativem Stress. Eine ausreichende Versorgung mit den genannten Nährstoffen ist zudem für eine gesunde Entwicklung des Fötus wichtig. Elevit® 1 wird daher als Ergänzung ab dem Zeitpunkt des Kinderwunsches bis Ende des ersten Trimesters empfohlen.

## Omega-3-Fettsäuren für die zweite Schwangerschaftsphase

Im Verlauf der Schwangerschaft gewinnen weitere Nährstoffe an Bedeutung. Mit Beginn des zweiten Trimesters der Schwangerschaft spielen für die Entwicklung von Augen und Gehirn vor allem Omega-3-Fettsäuren wie Docosahexaensäure (DHA) und Eicosahexaensäure (EPA) eine Rolle. Schwangere sollten daher zweimal in der Woche Fisch in ihren Speiseplan integrieren. Doch viele Frauen finden keinen Geschmack an Fisch, reagieren allergisch darauf oder haben Vorbehalte wegen einer Belastung mit Schwermetallen. Hier kann Elevit® 2 einen wichtigen Beitrag leisten: Es enthält 200 mg DHA und 80 mg EPA. Hinzu kommen 400 µg Folat, Eisen, Zink und Selen um den Bedarf ab der 13. Schwangerschaftswoche zu decken.

Neben einer umfangreichen und bedarfsgerechten Zusammensetzung an Mikronährstoffen haben Elevit® 1 und 2 noch weitere Vorteile für Mutter und Kind. Mit nur einer Tablette bzw. Kapsel täglich ist das Präparat einfach einzunehmen. Mit Metafolin® werden auch Frauen mit Folat versorgt, die aufgrund ihrer genetischen Disposition Folsäure nur unzureichend metabolisieren können. Und: Elevit® 1 und 2 sind laktose- und glutenfrei, enthalten keine Schweinegelatine und schmecken nicht nach Fisch.

### Elevit® auf einen Blick

- Die Nahrungsergänzungsmittel Elevit® 1 und Elevit® 2 sind speziell auf die Bedürfnisse von Frauen mit Kinderwunsch, Schwangeren und Stillenden abgestimmt
- Die Hälfte des enthaltenen Folats steht als Calcium-L-Methylfolat (Metafolin®) zur Verfügung, damit auch Frauen versorgt werden, die aufgrund ihrer genetischen Disposition Folsäure nur unzureichend in bioaktives Folat umwandeln können
- Die Einnahme von Elevit® 1 sollte mindestens einen Monat vor der Schwangerschaft begonnen werden
- Elevit® 2 ist eine sinnvolle Supplementierung ab dem zweiten Trimester bis zur Stillzeit

**Literatur**

*[1] Nationale Verzehrsstudie II, 2008; www.mri.bund.de/Nationale Verzehrsstudie; [2] EFSA Journal 2013; 11(7); 3328; [3] https://www.dge.de/wissenschaft/referenzwerte/folat/*

*Weitere Infos unter www.elevit.info*
** Metafolin® ist eine eingetragene Marke der Merck KGaA, Darmstadt, Deutschland*

**Impressum**
*Herausgeber: GFI. Corporate Media*
*V. i. S. d. P.: Michael Himmelstoß*
*Redaktion: GFI. Gesellschaft für medizinische Information mbH, München*
*Berichterstattung: Monika Walter*
*Druck: Vogel Druck, Höchberg*
*© 2016 GFI*
**Mit freundlicher Unterstützung der Bayer Vital GmbH**

Versorgung bei Kinderwunsch

## An Folat und Vitamin D denken

**Frauen mit Kinderwunsch sollten sich falls möglich drei bis sechs Monate vor einer geplanten Schwangerschaft zur Beratung vorstellen. Dabei ist es wichtig, die Patientin ausführlich aufzuklären und rechtzeitig an eine adäquate Versorgung mit Folsäure und Vitamin D zu denken.**

Worauf es bei der optimalen Vorbereitung einer Schwangerschaft ankommt, fasste *Dr. Thilo Gröning*, Moers, im Rahmen einer Presseveranstaltung von Merck Selbstmedikation zur Einführung eines neuen Produktes zusammen. Wichtig sei eine ausführliche Risikoanamnese, bei der ein präexistierender Hypertonus, Typ-1-Diabetes, kardiale Erkrankungen, Adipositas und die Schilddrüsenhormone nicht vergessen werden dürften.

Von zentraler Bedeutung ist laut Gröning auch eine gezielte Ernährungsberatung, um die Versorgung mit allen wichtigen Mikronährstoffen wie Folsäure und Vitamin D sicherzustellen. „In vielen Fällen führen Schwangere präkonzeptionell keine oder häufig erst zu spät Folsäure zu“, warnte Gröning. Um dies zu vermeiden, sollten Patientinnen aktiv nach einem Kinderwunsch gefragt und ausführlich über die Bedeutung der frühzeitigen Folsäure-Zufuhr für den Schwangerschaftsverlauf und die Kindesentwicklung aufgeklärt werden. Um Patientinnen bei der regelmäßigen Einnahme von Folsäure-Präparaten zu unterstützen, gibt es jetzt ein neues Präparat, welches äußerlich Kontrazeptiva ähnelt.

Den hohen Stellenwert der Supplementation mit Vitamin D rückte *Prof. Stefan Pilz*, Graz, in den Fokus. Denn Studien zufolge ist diese in Deutschland häufig mangelhaft. Seit 2012 empfiehlt die Deutsche Gesellschaft für Ernährung (DGE) eine Vitamin-D-Einnahme von 800 IE bzw. 20 µg pro Tag. **OH**

FACHPRESSEKONFERENZ

„Neues rund um Femibion®“, Stuttgart, 21.10.2016, im Rahmen der Produktvorstellung von Femibion BabyPlanung®
Veranstalter: Merck
Mehr Infos: www.gyn-depesche.de/161433

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

PERSPEKTIVE

sFlt-1-PlGF-Quotient

## Serumtest erlaubt sicheren Ausschluss einer Präeklampsie

**Der Quotient aus zwei pathophysiologisch relevanten Serumproteinen, sFlt-1 (soluble fms-like tyrosine kinase 1) und PlGF (placental growth factor), ermöglicht eine zuverlässige Aussage darüber, ob sich kurzfristig eine Präeklampsie entwickelt oder nicht.**

In der PROGNOSIS-Studie (Prediction of Short-Term Outcome in Pregnant Women with Suspected Preeclampsia Study) wurde untersucht, ob und wie gut sich mit dem sFlt-1-PlGF-Quotienten die klinische Manifestation einer Präeklampsie vorhersagen lässt. Insgesamt 1050 Schwangere mit Verdacht auf Präeklampsie nahmen an der Entwicklungs- und der Validierungsstudie teil.

Mit einem Cutoff von 38 ließ sich der beste prädiktive Wert erzielen: Lag der Quotient unterhalb dieser Grenze, entwickelte sich mit 99,3-prozentiger Wahrscheinlichkeit innerhalb der nächsten Woche keine Präeklampsie und kein HELLP-Syndrom. Von den Patientinnen mit einem höheren Wert manifestierte sich die Erkrankung in den folgenden vier Wochen bei etwa jeder dritten (pos. prädik. Wert 36,7%).

Die Ergebnisse der Studie, die der Hersteller des entsprechenden Serumtests beauftragt hatte, könnten dazu beitragen, künftig unnötige Hospitalisierungen aufgrund eines Präeklampsie-Verdachts zu vermeiden. Auf der anderen Seite lassen sich unter Umständen schwere maternale und fetale Komplikationen durch eine engere Überwachung von Patientinnen mit einem hohen Erkrankungsrisiko verhindern. Mit den herkömmlichen Kriterien Proteinurie und Hypertonie ergab sich in Studien nur ein positiver prädiktiver Wert von 20%. Ob sich das fetale und maternale Outcome durch den Serumtest verbessert, können aber erst randomisierte Studien zeigen. **CW**

Zeisler H et al.: Predictive value of the sFlt-1:PlGF ratio in women with suspected preeclampsia. N Engl J Med 2016; 374: 13-22
Mehr Infos: www.gyn-depesche.de/161104

Lungenreifeinduktion

## Zweiter Steroidzyklus verbessert Timing nicht

**Was tun, wenn sieben Tage nach der initialen Steroiddosis zur Lungenreifeinduktion immer noch ein erhöhtes Frühgeburtsrisiko besteht? US-amerikanische Gynäkologen untersuchten den Effekt eines einmaligen Rescue-Zyklus.**

An der Universitätsklinik in Washington wurde 2009 ein Notfallprotokoll eingeführt, das die Gabe eines zweiten Steroidzyklus zur Induktion der fetalen Lungenreife vorsah, wenn die Geburt nicht innerhalb von sieben Tagen nach der ersten Dosis erfolgte und weiterhin die Gefahr einer Frühgeburt bestand. In die retrospektive Kohortenstudie gingen 601 Frauen ein, die vor diesem Zeitpunkt mindestens eine Dosis Betamethason i. m. in der 24. bis 34. SSW erhalten hatten, und 755 Schwangere, bei denen nach Implementierung des Notfallprotokolls bei Bedarf ein Rescue-Zyklus verordnet wurde.

Die Zahl der Frauen, die 48 Stunden bis sieben Tage nach einem Steroidzyklus entbanden, unterschied sich nicht signifikant: Vor 2009 erfolgte die Geburt in 26,5% der Fälle innerhalb des optimalen Zeitfensters, danach bei 28,5%. 73 Frauen hatten einen Rescue-Zyklus erhalten; bei knapp der Hälfte ließ die Geburt danach noch mehr als eine Woche auf sich warten.

Am schlechtesten war das Timing, wenn als Indikation für die Steroidgabe eine Zervixverkürzung angegeben war: Nur 2,8% der Schwangerschaften endeten innerhalb von sieben Tagen danach. Relativ zuverlässig konnte die Entbindung bei maternalen Faktoren oder einem vorzeitigen Blasensprung vorhergesagt werden. Nach Ansicht der Studienautoren sprechen die Ergebnisse dafür, dass ein zweiter Steroidzyklus generell nur in wenigen Fällen sinnvoll ist. **CW**

Makhija NK et al.: Antenatal corticosteroid timing ... Am J Obstet Gynecol 2016; 214: 120.e1-6
Mehr Infos: www.gyn-depesche.de/161105


©GFI. Der Medizin-Verlag

Weheneinleitung wird überall häufiger

# Effektivität und Kosten verschiedener Methoden

**In verschiedenen europäischen Ländern, wie auch in den USA und Australien, wurde die Weheneinleitung während der letzten zwei Jahrzehnte immer häufiger angewandt (in England ist mehr als eine von fünf Entbindungen betroffen). Es gibt diverse Möglichkeiten für diesen Zweck, die sich u. a. in Erfolgsraten und Komplikationshäufigkeit unterscheiden.**

Geburtshelfer aus Großbritannien haben zu diesem Thema systematisch Daten aus der Literatur gesammelt. Es ging dabei um die Effektivität der Interventionen und um die Kosten.

Die Weheneinleitung kann auf **pharmakologische** Weise erfolgen (z. B. mit Oxytocin, Misoprostol oder Prostaglandinen), **mechanisch** (z. B. mit dem Foley-Katheter) und mit **komplementärmedizinischen** Verfahren (z. B. Akupunktur). Unterschiede bestehen darin, wie schnell die Geburt erzielt wird und wie wahrscheinlich Komplikationen sind. Der zuständige Arzt trifft die Wahl nach mehreren Gesichtspunkten, wie den Grund für die Einleitung, ihre Dringlichkeit und die geburtshilfliche und medizinische Anamnese der Patientin. Auch die nationalen Leitlinien und die an der Klinik bestehenden Protokolle sowie die Präferenzen der Patientin spielen eine Rolle. Die im UK bestehenden Richtlinien (erstellt im Jahre 2008) empfehlen die vaginale Anwendung von Prostaglandin $E_2$ ($PgE_2$); dabei ist allerdings nicht festgelegt, ob ein Gel, eine Tablette oder ein Pessar mit retardierter Freisetzung benutzt werden sollen.

*Kardiotokographie dokumentiert Wehentätigkeit*

Die verschiedenen Induktionsmethoden bedingen auch unterschiedliche direkte und indirekte Kosten. Manche Methoden erfordern eine kontinuierliche Überwachung während der gesamten Wehen. Einige Verfahren bergen ein erhöhtes Risiko von Komplikationen, die eine Sectio notwendig machen können. Es gibt auch Unterschiede in der Häufigkeit der Inanspruchnahme einer Neugeborenen-Intensivstation. Die Auswirkungen der Methoden-Wahl auf die Kosten wurde bisher nur in wenigen Studien zum Thema gemacht.

## Review, Network-Meta-Analysis

Das systematische Review der Autoren schloss nur relevante randomisiert-kontrollierte Trials (RCT) ein. Die Suche endete im März 2014. Man konnte 1508 Berichte, entsprechend 1190 verschiedenen Studien, auswerten.

Eine Network-Meta-Analysis wurde für jedes Kriterium vorgenommen, für das genügend Daten zusammenkamen. Für einen neu entwickelten Entscheidungsbaum zur Kosten-Nutzen-Analyse konnten nur 20 Studien herangezogen werden, weil über das wichtige Kriterium VD24 (vaginale Entbindung innerhalb von 24 Stunden) nur selten Angaben gemacht wurden. Zu den Kosten wurden die der Intervention selbst gerechnet wie auch die der Entbindung und die Verweildauer der Neonaten auf Stationen unterschiedlichen Spezialisierungsgrades.

## Interventionen erfolgreich

Hinsichtlich *vaginaler Entbindung innerhalb von 24 Stunden (VD24)* schnitten alle Interventionen besser ab als Plazebo. Am besten waren dabei Oxytocin i.v. mit Amniotomie sowie vaginales Misoprostol mit erhöhter Dosis (mindestens 50 µg).

Eine Verminderung der *Häufigkeit von Schnittentbindungen* zeigten gegenüber Plazebo: titriertes niedrig dosiertes Misoprostol, vaginales Misoprostol (über oder unter 50 µg), vaginales $PgE_2$-Gel, intrazervikales $PgE_2$ und orale Misoprostol-Tabletten (mindestens 50 µg).

Die Komplikation „*uterine Hyperstimulation mit Veränderungen der fetalen Herzfrequenz*" trat im Vergleich zu Plazebo am häufigsten auf bei Verabreichung von Misoprostol in Form von Pessar mit retardierter Freisetzung, als Vaginaltablette (mindestens 50 µg), als bukkale bzw. sublinguale oder als orale Tablette (mindestens 50 µg).

Eine Zunahme der *Aufnahme des Neonaten auf eine Intensivstation* wurde nur bei extraamniotischer Gabe von $PgE_2$ registriert.

Zwei Interventionen, nämlich Applikation eines Vaginal-Pessars mit $PgE_2$ und Anwendung des Foley-Katheters, resultierten im Vergleich zu Plazebo in einer signifikant *selteneren instrumentellen Entbindung*.

Eine *Reduktion des Apgar-Scores* nach 5 min auf 7 oder weniger bewirkten im Vergleich zu Plazebo die Gabe von Stickoxid und die bukkale bzw. sublinguale Gabe von Misoprostol.

Ernste Morbidität oder Tod von Mutter oder Kind konnten wegen mangelnder Daten nicht in die Netzwerkanalyse einbezogen werden.

Subgruppenanalysen sollten für verschiedene Kriterien vorgenommen werden (intakte versus rupturierte Fruchtblase, verschiedene Gestationsalter, Frauen mit oder ohne Sectio in der Anamnese, solche mit niedrigem oder hohem Bishop-Score). Die Ergebnisse entsprachen aber weitgehend denen der Gesamtanalyse.

## Kosten und Nutzen

Bei der Abschätzung der *Kosten* auf der Basis britischer Verhältnisse schnitten bukkales bzw. sublinguales Misoprostol und Oxytocin i.v. mit Amniotomie am günstigsten ab. Der höchste *Nutzen* ergab sich für titrierte (Niedrigdosis-) orale Misoprostol-Lösung, dicht gefolgt von bukkalem bzw. sublingualem Misoprostol, Mifepriston, Oxytocin i.v. mit Amniotomie und vaginalem Misoprostol (Dosis mindestens 50 µg). Für intrazervikales $PgE_2$ zeigte sich der geringste Nutzen. Für die Mehrzahl der Interventionen ermittelte man nur minimale Unterschiede beim Nutzen. Demzufolge spielen die etwas weiter auseinander liegenden Kosten die größere Rolle. Dennoch besteht auch bei diesem Kriterium eine große Unsicherheit der Einschätzung.

Zwei Subgruppenanalysen bezogen sich auf Frauen mit intakter Fruchtblase sowie auf solche mit ungünstiger Zervixsituation. Für erstere zeigte sich eine Überlegenheit (nach UK-Verhältnissen) von Oxytocin i.v. mit Amniotomie. Aber auch dieses Ergebnis war mit großer Unsicherheit behaftet. Zwei Misoprostol-Regime hätten ebenfalls an der Spitze der Kosteneffektivität stehen können.

Es gab bereits Studien zu diesem Thema mit Einsatz der Network-Meta-Analysis. Nach früheren Head-to-head-Vergleichen war $PgE_2$-Gel kosteneffektiver als $PgE_2$-Tabletten und der Einsatz des Foley-Katheters. Diese Studien wandten aber andere Kriterien für den Nutzen der Maßnahmen an als die jetzige.

Die neue Studie steht mit ihrem Ergebnis,

Foto: mauritius images

dass bukkales bzw. sublinguales und titriertes Niedrigdosis Misoprostol oral die kosteneffektivsten Interventionen sind, im Gegensatz zu den gültigen britischen Leitlinien (NICE, National Institute for Clinical Excellence), die Misoprostol in keiner Form empfehlen, und mit dem Vorschlag der WHO (World Health Organization), Misoprostol 25 µg oral alle zwei Stunden oder 25 µg vaginal einzusetzen. Die Autoren erwähnen in diesem Zusammenhang, dass höchstwahrscheinlich kein Unterschied in der Wirkung von Misoprostol als Lösung gegenüber Tabletten besteht.

Es gibt Beobachtungen, wonach alle Prostaglandine (v. a. Misoprostol) eine Uterusruptur mit ihren u. U. katastrophalen Folgen auslösen können, vor allem nach früherer Sectio. Daher wurden in vielen der hier verwendeten Studien Frauen mit Sectio-Anamnese ausgeschlossen.

Sehr wenige Studien haben die Meinung der betroffenen Frauen berücksichtigt. Sie sollten aber darüber informiert werden, dass es etliche Alternativen für die Weheninduktion gibt. **WE**

M Alfirevic Z et al.: Methods to induce labour: a systematic review, network meta-analysis and cost-effectiveness analysis. BJOG 2016; 123: 1462-70

Mehr Infos: www.gyn-depesche.de/161291

**Frage 3: In dieser Studie**

- ☐ **A** war Plazebo besser als alle Interventionen
- ☐ **B** waren alle Interventionen besser als Plazebo
- ☐ **C** kamen alle Neonaten auf Intensiv
- ☐ **D** wurden die Sectiones nie reduziert
- ☐ **E** fiel der Apgar-Score stets ab

**Frage 4: Die Analyse**

- ☐ **A** ergab keine Kostenunterschiede
- ☐ **B** ergab deutliche Kostenunterschiede
- ☐ **C** ergab riesige Kostenunterschiede
- ☐ **D** ergab extreme Nutzenunterschiede
- ☐ **E** schloss keine Subgruppen ein

**Frage 5: Die Ergebnisse**

- ☐ **A** decken sich mit NICE-Empfehlung
- ☐ **B** decken sich mit WHO-Empfehlung
- ☐ **C** decken sich nicht mit WHO-Empfehlung
- ☐ **D** decken sich mit früheren Studien
- ☐ **E** sprechen gegen Misoprostol-Gabe

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

PRAXIS-TIPP

Tokolyse bei drohender Frühgeburt

## Nifedipin oder Atosiban?

**Zur Induktion der fetalen Lungenreife bei einer drohenden Frühgeburt ist es in der Regel notwendig, die Schwangerschaft mittels Tokolyse um mindestens 48 Stunden zu verlängern. Sind Nifedipin und Atosiban dafür gleich gut geeignet?**

In 19 Kliniken in den Niederlanden und Belgien erhielten 510 Frauen mit einer drohenden Frühgeburt in der 25. bis 34. SSW randomisiert über 48 Stunden entweder orales Nifedipin oder i.v. Atosiban. Primärer Studienendpunkt war die Kombination aus fetaler Mortalität, bronchopulmonaler Dysplasie, Sepsis, intraventrikulärer Hämorrhagie, periventrikulärer Leukomalazie und nekrotisierender Enterokolitis.

Weder hinsichtlich des neonatalen Outcomes noch hinsichtlich der Schwangerschaftsverlängerung zeigten sich signifikante Unterschiede. Der kombinierte Endpunkt trat bei 14% der Babys in der Nifedipin-Gruppe und 15% in der Atosiban-Gruppe ein. Die Entbindung erfolgte im Mittel nach sieben bzw. vier Tagen. Subgruppenanalysen ergaben, dass bei Frauen ohne vorzeitigen Blasensprung die Schwangerschaft durch Nifedipin länger erhalten werden konnte. Das perinatale Outcome verbesserte sich dadurch allerdings nicht.

Schwerwiegende maternale Nebenwirkungen wurden nicht beobachtet. Auch bei den einzelnen neonatalen Erkrankungen lagen die Raten vergleichbar hoch. Allerdings erfolgten in der Nifedipin-Gruppe weniger Einweisungen auf die neonatale Intensivstation (52 versus 62%). Überraschend und besorgniserregend war dagegen, dass nach der Tokolyse mit Nifedipin mehr als doppelt so viele Babys starben wie nach Atosiban (5 versus 2%). Dieser Unterschied erwies sich zwar als nicht signifikant, könnte aber nach Ansicht der Studienautoren trotzdem klinisch relevant sein. Ein Expertengremium schätzte es jedoch als unwahrscheinlich ein, dass die Todesfälle in ursächlichem Zusammenhang mit der jeweiligen Medikation standen. **CW**

R Van Vliet EOG et al.: Nifedipine versus atosiban for threatened preterm birth (APOSTEL III) ... Lancet 2016; doi: 10.1016/ S0140-6736(16)00548-1

Mehr Infos: www.gyn-depesche.de/160903

Zwillingsschwangerschaften

## Hohe Erfolgsrate bei vaginaler Entbindung

**Neuere Studien belegen, dass das perinatale Outcome bei einer geplanten vaginalen Entbindung von Zwillingen nicht schlechter ist als bei einer elektiven Sectio. Allerdings war die Rate an Notkaiserschnitten hoch. Das muss aber nicht sein ...**

In einer Klinik in Ramat Gan bei Tel Aviv entbanden in knapp sieben Jahren 2194 Frauen Zwillinge. Schwangerschaften mit einem geschätzten Geburtsgewicht von unter 1500 g eines Zwillings waren ausgeschlossen. 883 Schwangere mit einer Schädellage des ersten Zwillings entschieden sich für einen vaginalen Entbindungsversuch. Dieser endete bei 86,9% erfolgreich. Bei 11,1% erfolgte eine sekundäre Sectio, bei 2% wurde der erste Zwilling vaginal und der zweite per Sectio entbunden.

Als unabhängige Risikofaktoren für eine sekundäre Sectio erwiesen sich Nulliparität, die Geburtseinleitung mit einem Foley-Katheter und ein BMI über 30 kg/m$^2$. Die Lage des zweiten Zwillings beeinflusste die Erfolgschance der vaginalen Entbindung nicht. Ein 5-min-Apgar ≤ 7 trat bei allen Geburtsmodi etwa gleich selten auf.

Dass ein vaginaler Entbindungsversuch bei Zwillingen nicht die neonatale Morbidität und Mortalität erhöht, belegten bereits die Ergebnisse der Twin Birth Study. Dort lag die Rate an Notfall-Sectiones jedoch bei fast 50%. Demgegenüber entsprach die hohe Erfolgsquote in der vorliegenden Kohortenstudie in etwa derjenigen bei Einlingsschwangerschaften.

Die Studie wurde in einer Lehrklinik mit rund 11 000 Geburten pro Jahr durchgeführt. **CW**

K de Castro H et al.: Trial of labour in twin pregnancies: a retrospective cohort study. BJOG 2016; 123: 940-5

Mehr Infos: www.gyn-depesche.de/160901



©GFI. Der Medizin-Verlag

*Paradigmenwechsel hin zu Langzeitverhütung*

# Kontrazeption: Was ist aus Arzt- und was aus Patientinnensicht relevant?

**Als Alternative zu oralen Kontrazeptiva stehen reversible Langzeitmethoden wie Levonorgestrel-freisetzende Intrauterinsysteme (LNG-IUS) zur Verfügung. Nicht nur weltweit, sondern auch in Deutschland findet ein Paradigmenwechsel hin zu reversibler Langzeitverhütung statt, da die Zeit bis zum ersten Kind viel länger ist als vom letzten Kind bis zur Menopause, so *Prof. Thomas Römer*, Köln-Weyertal.**

Lag das durchschnittliche Alter bei der Geburt des ersten Kindes 1990 noch bei 28,8 Jahren (neue Bundesländer 22,9) ist es bis 2010 auf 30,3 (bzw. 29,9 Jahre) gestiegen.[1] Dieses größere Zeitfenster mache Methoden zur Langzeitkontrazeption auch in der Zeit bis zur Geburt des ersten Kindes interessant, so Römer, im Rahmen des 61. Kongress der Deutschen Gesellschaft für Gynäkologie und Geburtshilfe (DGGG) in Stuttgart.

## Hohe kontrazeptive Sicherheit

Aufgrund seiner geringen Größe eignet sich das LNG-Intrauterinsystem Jaydess® (J-LNG-IUS) auch zur Verhütung bei jungen Frauen*: Es ist weltweit das kleinste LNG-IUS und kommt mit minimalen Hormondosierungen aus (durchschnittliche intrauterine Freisetzungsrate 6 µg / 24 h). Das J-LNG-IUS verfügt über eine Wirkdauer von bis zu drei Jahren. Die Verhütungssicherheit ist mit einem Pearl-Index von 0,33 sehr sicher und unbeeinflusst von äußeren Einflüssen (z. B. kein Vergessen der Anwendung möglich).[2] Die kontrazeptive Sicherheit ist auch unabhängig von der Anwendungsdauer sowie dem Alter, der Parität und dem Body Mass Index der Anwenderinnen.[3]

Nach einer Anpassungsphase können unter dem J-LNG-IUS die Dauer, die Stärke und die Häufigkeit der Blutungen abnehmen. Sie liegen ab dem vierten Monat durchschnittlich unter vier Tagen pro Zyklus.[3] Nach zwölf Monaten verringern sich die Blutungen im Durchschnitt auf zwei bis drei Tage im Monat oder sie können ganz ausbleiben.[4]

Die Eignung von Jaydess® bei jungen Frauen machte Römer zudem anhand einer Reihe aktueller klinischer Studien deutlich.

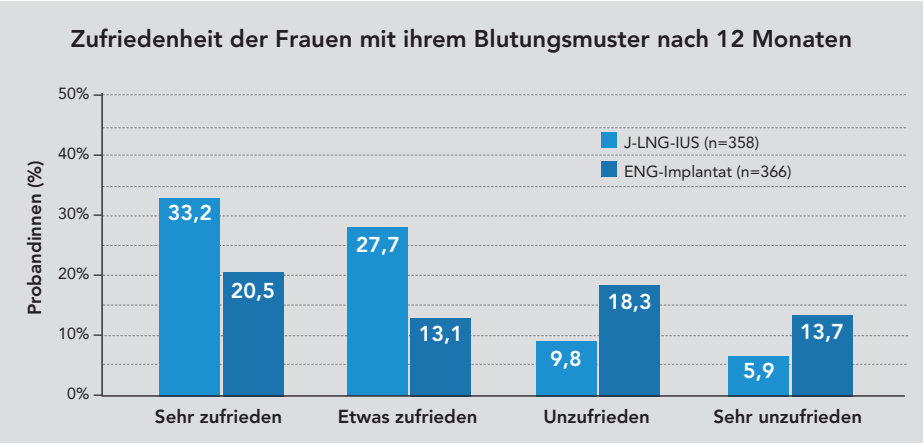



*Abb. 1: Nach zwölf Monaten waren mit 60,9% vs. 33,6% mehr J-LNG-IUS-Verwenderinnen mit dem Blutungsmuster unter der Verhütung „zufrieden" als Frauen unter dem Etonogestrel-haltigen Implantat.[1]*

So verglich die multizentrische, offene, randomisierte Parallelgruppenstudie von *Apter et al.* das J-LNG-IUS mit dem Etonogestrel-haltigen Implantat bei 763 im Mittel 25 Jahre alten Frauen. Etwa drei Viertel der untersuchten Frauen waren nullipara (76,2% der J-LNG-IUS- und 72,2% der Implantat-Nutzerinnen).

## J-LNG-IUS vs. Etonogestrel-haltiges Implantat

Nach zwölf Monaten brachen 26,8% der Frauen mit dem Implantat, aber nur 19,6% der Frauen mit dem J-LNG-IUS die Studie mit der jeweiligen Studienmedikation ab (primärer Endpunkt), wobei Blutungsprobleme bei den Implantat-Nutzerinnen die häufigste Ursache war. Dementsprechend waren die Frauen mit dem J-LNG-IUS im Vergleich zu den Implantatnutzerinnen signifikant zufriedener mit ihrem Blutungsmuster (60,9% „sehr zufrieden" bzw. „zufrieden" unter dem J-LNG-IUS vs. 33,6% unter dem Implantat; siehe Abb. 1).[5]

## LNG-IUS vs. Kombinationspille

*Borgotta et al.* verglichen in einer weiteren multizentrischen, offenen, randomisierten Parallelgruppen-Studie das J-LNG-IUS mit einem kombinierten oralen Kontrazeptivum (Ethinylestradiol/Drospirenon, EE/ DRSP). Das mittlere Alter der Teilnehmerinnen (n=560) betrug 24 Jahre, wiederum drei Viertel von ihnen waren nulliparа.

Die Auswertung der Daten zeigt, dass in beiden Studiengruppen über 80% der Frauen „sehr zufrieden" bzw. „zufrieden" mit der verwendeten Verhütungsmethode waren. „Sehr zufrieden" äußerten sich allerdings mehr Frauen, die das J-LNG-IUS nutzen als Pillenverwenderinnen (58,6% vs. 46,6%). Auf die Frage am Studienende (18 Monate), welche Kontrazepionsmethode sie bevorzugt weiter zur Verhütung nutzen möchten, antworteten 66,2% der J-LNG-IUS-Verwenderinnen,

**Jaydess® ist nicht die erste Wahl zur Kontrazeption bei nulliparen Frauen, da nur begrenzt klinische Erfahrungen vorliegen.*

dass sie die Studienmedikation weiter nutzen möchten, von den Pillenverwenderinnen waren dies nur 48,8% (siehe Abb. 2) und das obwohl alle Frauen mit dem Blutungsmuster unter dem jeweiligen Produkt gleich zufrieden waren.[6]

Die Fallzahl der Studie war zwar nicht genügend groß, um den Pearl-Index bestimmen zu können, eine nicht-adjustierte Analyse weist jedoch auf eine größere Verhütungssicherheit des J-LNG-IUS im Vergleich zur Pille hin. Dies reflektiert Römer zufolge die nicht optimale Compliance der Anwenderinnen unter oralen Kontrazeptiva und unterstreicht den Vorteil des J-LNG-IUS, als verhaltensunabhängige Verhütungsmethode.[6]

Die Einlage des J-LNG-IUS wird in der Studie von Ärzten und Patientinnen positiv bewertet: 88,5% der Ärzte/Ärztinnen empfanden die Einlage als leicht und 62,4% der zumeist nulliparen Frauen gaben dabei kein oder nur ein leichtes menstruationsähnliches Ziehen bzw. Drücken während der Insertion zu Protokoll (siehe Abb. 3). Damit war die IUS-Einlage für die meisten Patientinnen (91,1%) gut zu tolerieren.[6]

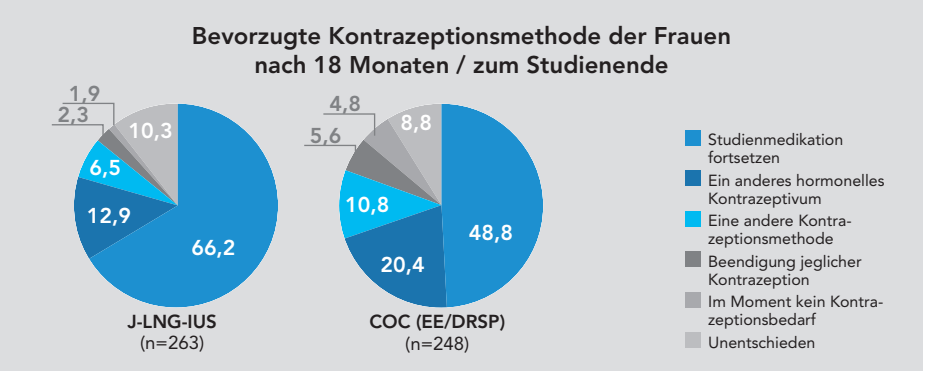



*Abb. 2: 66,2% der Frauen, die ein J-LNG-IUS nutzen, möchten diese Verhütungsmethode auch in Zukunft nutzen, unter den Pillenverwenderinnen (kombiniertes orales Kontrazeptivum, COC) waren dies 48,8%.[2]*

## Erfolgreiche Langzeitverhütung bei Jugendlichen

Dass auch jugendliche Nullipara im Alter zwischen zwölf und 18 Jahren gut mit einem J-LNG-IUS zurechtkommen können, bestätigen Daten einer dritten klinischen Studie: Auch bei diesen sehr jungen Frauen* (n=304) war das J-LNG-IUS gut verträglich und es traten keine anderen bzw. nicht mehr unerwünschte Wirkungen auf als bei erwachsenen Frauen, so Römer. Die Expulsionsrate lag wie bei erwachsenen Frauen ebenfalls bei 1% vollständige bzw. 3% partiellen Expulsionen. Es gab keine Fälle von entzündlicher Beckenerkrankung, ektopischer Schwangerschaft oder Uterusperforation.

Bei 94,4% der Teilnehmerinnen schätzten die Ärzte die Einlage als einfach ein und über 90% der Probandinnen bewerteten das menstruationsartige ziehende/drückende Gefühl bei der Einlage nicht stärker als mäßig und damit als gut tolerabel ein.[7]

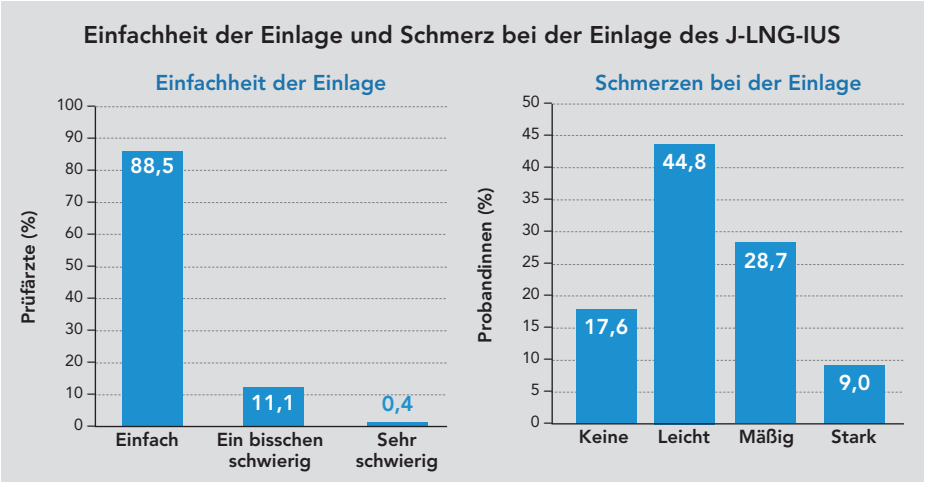



*Abb. 3: 88,5% der Ärzte/Ärztinnen empfanden die Einlage des J-LNG-IUS als einfach. Der Einlageschmerz wurde von 62,4% der Frauen als maximal „leicht" eingeschätzt.[2]*

## Das J-LNG-IUS in der gynäkologischen Praxis

Bei der Umstellung von oralen Kontrazeptiva auf ein LNG-IUS muss Römer zufolge berücksichtigt werden, dass die erwünschten Pilleneffekte auf androgenbedingte Hautveränderungen entfallen.

Die Insertion von LNG-IUS kann postpartal nach vollständiger Uterusrückbildung (ab sechste Woche) erfolgen.[2] Das LNG-IUS hat dabei keinen negativen Einfluss auf die Qualität oder Quantität der Muttermilch.[2]

Das absolute Risiko einer Extrauteringravidität unter der Anwendung eines LNG-IUS schätzt Römer anhand der bisher vorliegenden Daten als niedrig ein.[8] Es liegt unter dem Risiko von Kupferspiralen und unter dem von Frauen, die ohne Verhütung schwanger werden.[8,9]

Auch die Rate von entzündlichen Beckenerkrankungen lag bei Verwenderinnen von LNG-IUS niedriger als bei Verwenderinnen von Kupferspiralen bzw. von Frauen, die nicht verhüten.[5,10,11]

Ovarialzysten traten in den Zulassungsstudien von Jaydess® nicht häufiger auf als in der Gesamtbevölkerung; bei Mirena® (LNG-IUS mit längerer Liegedauer) dagegen etwa zwei- bis dreifach so häufig als in der Normalbevölkerung: 5,9 unter Jaydess® vs. 7% in der Normalbevölkerung vs. 22% unter Mirena®.[4]


©GFI. Der Medizin-Verlag

*TANCO-Studie*

# Aktuelle Verhütungssituation von Frauen in Deutschland

**Die Befragung von mehr als 18 000 Frauen im Rahmen der TANCO-Studie zeigt, dass in Deutschland mit Abstand am häufigsten mit der Einnahme der Kombinationspille verhütet wird. Überraschend groß war aber das Interesse vor allem junger Frauen an Methoden zur Langzeitverhütung. *PD Dr. Patricia Oppelt*, Erlangen, rief deshalb zu individueller Verhütungsberatung auf.**

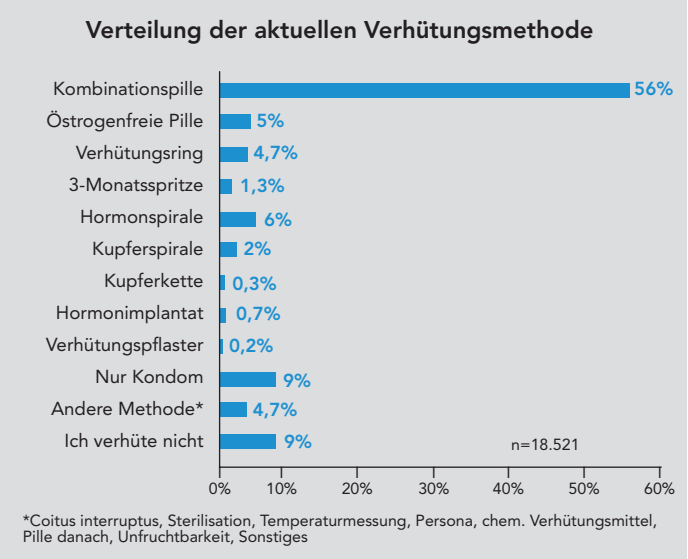



*Abb. 4: 61% der fertilen Frauen verhüten oral und nur 6,7% nutzen hormonelle Methoden der Langzeitverhütung.*

Die TANCO-Studie (Think About Needs in Contraception; Publikation in Vorbereitung) befragte insgesamt 18 521 Frauen und 1089 Gynäkologen/-innen in Deutschland zum Thema Verhütung. Die Teilnehmerinnen waren im fertilen Alter zwischen 14 und 50 Jahre alt (Durchschnittsalter 29 Jahre), 66% von ihnen waren nullipara.

## Kondom und Kombipille als Einstiegsverhütung

Als wichtigste Ansprechpartner beim Thema Verhütung nannten die Frauen mit 82% ihre Gynäkologinnen/Gynäkologen.

90% der Frauen in der gynäkologischen Praxis verhüteten aktuell, 56% verwendeten eine Kombinationspille und 5% eine östrogenfreie Pille (siehe Abb. 4). Insgesamt zweithäufigste Verhütungsmethode war die Hormonspirale (6% der Frauen).

Mehr als die Hälfte der Teilnehmerinnen hat vor der aktuellen Methode schon einmal eine andere Verhütungsmethode verwendet. Frauen, die derzeit eine Kombinationspille einnehmen, hatten zuvor am häufigsten nur mit Kondom verhütet, die meisten anderen Frauen hatten vor ihrer aktuellen Verhütungsmethode eine Kombinationspille genutzt.

Wichtigster Anspruch aller Frauen an ihre Verhütungsmethode war eine hohe Verhütungssicherheit. Weitere Faktoren waren u. a. (je nach Verhütungsmethode unterschiedliche Gewichtung): Keine tägliche Einnahme, kürzere bzw. schwächere Blutungen, Erhalt des natürlichen hormonellen Zyklus, Östrogen-Freiheit, und/oder geringe Hormondosis.

Bei der Zufriedenheit mit der gewählten Verhütungsmethode gab es Oppelt zufolge deutliche Unterschiede in der Einschätzung zwischen Patientinnen und Ärzten: So war die Kombinationspille die einzige Verhütungsform, bei der Gynäkologinnen und Gynäkologen die Zufriedenheit der Frauen höher einschätzten als die Frauen selbst. Bei allen anderen Verhütungsmethoden entsprach die Zufriedenheit der Frauen der Einschätzung der Gynäkologen, bzw. die Frauen, die sie selbst anwenden, schätzten die Methode besser ein als die Ärzte (siehe Abb. 5). Dies erschien Oppelt plausibel vor dem Hintergrund, dass Frauen die Methode auswählen, die ihnen am besten für sie passend erscheint, bzw. die sie von ihrer/m Gynäkologin/en empfohlen bekommen haben. Besonders zufrieden waren sowohl Ärzte als auch Patientinnen mit der Hormonspirale.

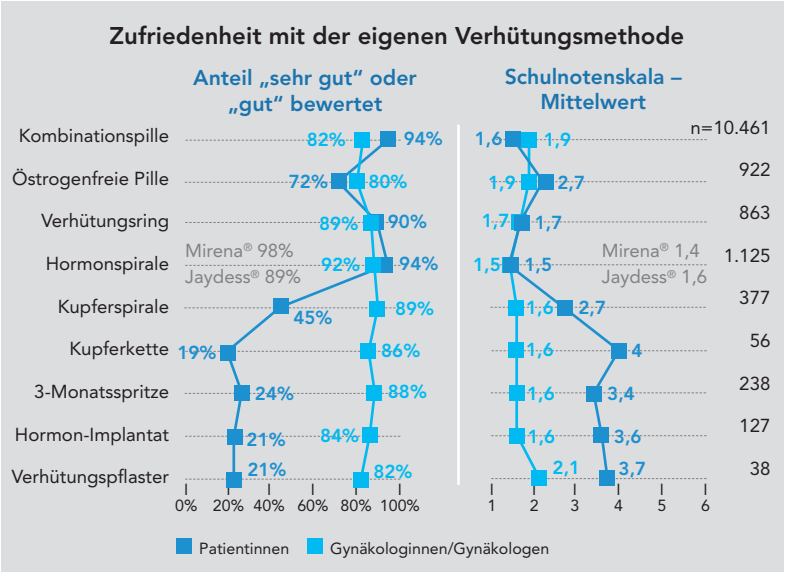



*Abb. 5: Höchste Zufriedenheit zeigen Ärzte und Patientinnen übereinstimmend bei der Hormonspirale. Bei anderen Verhütungsmethoden unterscheiden sich die Einschätzungen dagegen teilweise deutlich voneinander.*

## Schlechte Adhärenz bei Pillennutzerinnen

Nur 11% der Pillenverwenderinnen empfanden die Einnahme der Pille als lästig. Gynäkologen schätzten den Anteil dagegen deutlich höher ein – sie vermuteten sogar, dass mindestens jede vierte Frau die Ein-

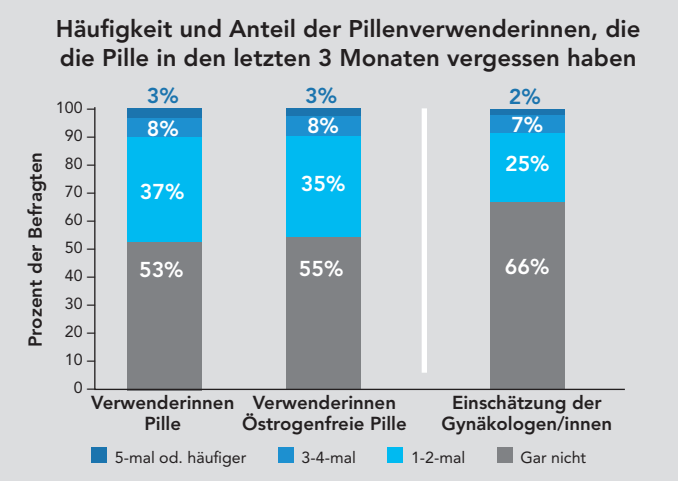



*Abb. 6: Fast die Hälfte der Frauen hat allein in den letzten drei Monaten mindestens einmal die Pille vergessen. Die Gynäkologen schätzten die Compliance mit zwei Drittel als wesentlich besser ein.*

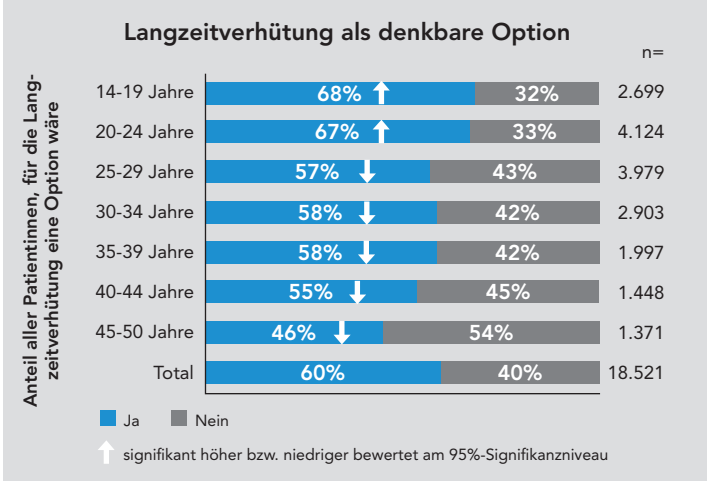



*Abb. 7: Der Anteil aller Frauen, für die Langzeitverhütung eine Option wäre (wenn sie mehr Informationen dazu hätten), ist bei den 14- bis 24-Jährigen am größten und nimmt mit dem Alter ab.*

nahme als lästig empfindet. Andererseits hatte fast die Hälfte der Pillenverwenderinnen in den letzten drei Monaten mindestens einmal ihre Pille vergessen. Gynäkologen schätzten dagegen, dass zwei Drittel der Pillenverwenderinnen in den vorangegangenen drei Monaten perfekt therapietreu gewesen waren (siehe Abb. 6).

## Wissenslücken bei vielen Frauen

Im Rahmen von TANCO wurden die Frauen auch nach ihrem Wissenstand zu den einzelnen Verhütungsmethoden befragt. Mit überraschenden Ergebnissen: Auch wenn die Frauen im Durchschnitt angaben, knapp sechs verschiedene Verhütungsmethoden zu kennen, entpuppte sich das vermeintliche Wissen zur Wirkweise der einzelnen Verhütungsmethoden als äußerst lückenhaft, so Oppelt. Das galt auch für die aktuell selbst verwendete Methode. Auf je zwölf Fragen (z. B. „Enthält Östrogene?" ja/nein) wussten je nach Verhütungsmethode nur zwischen 27% und 46% die Frauen die richtige Antwort – sprich, gut die Hälfte der Frauen wusste nicht, wie die eigene Verhütungsmethode funktioniert, mit z. T. relevanten Folgen für die Verhütungssicherheit bzw. hinsichtlich des Verhaltens bei Anwendungsfehlern.

Der Wissensstand der Frauen variierte dabei je nach Verhütungsmethode: Verwenderinnen der Hormonspirale sind z. B. über die Wirkweise ihrer eigenen Verhütungsmethode deutlich besser aufgeklärt als Verwenderinnen der verschiedenen Pillenarten (kombiniert und östrogenfrei). Die Auswertung zeigt u. a. aber auch, dass der Mehrzahl der Frauen nicht klar ist, dass der Verhütungsring keine lokale sondern eine systemische Wirkung hat.

Gynäkologen überschätzten aber den Wissensstand der Frauen meist deutlich, gleichzeitig wurde das Informationsbedürfnis der Frauen allgemein unterbewertet. So möchten 62% der Frauen zumindest die wichtigsten/gängigen Verhütungsmethoden mit Vor- und Nachteilen kennen und 42% der Befragten wünschten sich mehr Informationen rund um die Verhütung. Die Gynäkologen schätzten diesen Anteil aber nur auf 21% und damit auf gerade einmal die Hälfte. Am größten war dabei das Informationsbedürfnis bei Frauen, die derzeit eine Kombinationspille einnehmen.

## Langzeitverhütungsmethoden bei jungen Frauen akzeptiert

Überrascht hat in der Befragung der hohe Anteil an jungen Frauen bis 24 Jahre, die eine Langzeitverhütung als Option für sich selbst ansehen: Für 60% der Frauen (insbesondere für jüngere Frauen < 30 Jahre) wäre Langzeitverhütung eine Option, wenn sie mehr Informationen dazu erhalten würden (Verwenderinnen der Kombinationspille: 63%). Gynäkologen schätzen den Anteil der potenziellen Verwenderinnen nur auf 18% (siehe Abb. 7).

Oppelt forderte deshalb zu einem Umdenken auf: Auch jüngere Frauen sollten häufiger über Langzeitverhütungsmethoden aufgeklärt werden, da sich gerade diese Frauen aufgrund ihrer momentanen Lebenssituation in Ausbildung oder frisch im Beruf eine sehr hohe Verhütungssicherheit wünschen, die nicht (mehr) vergessen werden kann.

**Literatur:**
*[1] Statistisches Bundesamt 2012; [2] Fachinformation Jaydess®, Stand Juni 2016; [3] Nelson et al., Obstet Gynecol 2013; 122(6): 1205-13; [4] Gemzell-Danielsson et al., Fertil Steril 2012; 97 (3): 616-22; [5] Apter et al., Fertil Steril 2016; 106(1): 151-157; [6] Borgatta et al., Eur J Contracept Reprod Health Care 2016; 21(5): 372-9; [7] Gemzell-Danielsson et al., Contracept 2016; 93(6): 507-12; [8] Heinemann et al., Contracept 2015; 91(4): 280-3; [9] Andersson, Eur J Contracept Reprod Health Care 2001; 6 Suppl 1:15-22; [10] Toivonen et al., Obstet Gynecol 1991; 77(2): 261-4; [11] Farley et al., Lancet 1992; 39(8796): 785-8*

**Impressum**
*Herausgeber: GFI. Corporate Media*
*V. i. S. d. P.: Michael Himmelstoß*
*Redaktion: GFI. Gesellschaft für medizinische Information mbH, München*
*Berichterstattung: Monika Walter*
*Quelle: Symposium „Kontrazeption: Was ist aus Arzt- und was aus Patientinnensicht relevant?", 61. Kongress der Deutschen Gesellschaft für Gynäkologie und Geburtshilfe (DGGG), Stuttgart, 20.10.2016*
*Druck: Vogel Druck, Höchberg;* © 2016 GFI

**Mit freundlicher Unterstützung der Jenapharm GmbH & Co. KG**

LJPH.COM.KSC.11.2016.0231


©GFI. Der Medizin-Verlag

Uterustransplantation

# Das Rennen um die Gebärmutter

**Fortpflanzung ist in der Natur eines der essenziellsten Bedürfnisse schlechthin – so auch beim Menschen. Für Frauen im reproduktiven Alter ist naturgemäß ein funktionierender Uterus Voraussetzung für das erfolgreiche Gebären von Nachwuchs. Allein in Deutschland leiden aber etwa 15 000 Frauen unter einer absoluten uterinen Infertilität, also der Uterus-bedingten dauerhaften Unmöglichkeit zur Austragung einer Schwangerschaft (AUFI, Absolute Uterine Factor Infertility). Am Tübinger Uniklinikum wurde im Oktober 2016 erstmals in Deutschland eine Uterustransplantation bei einer Patientin mit AUFI durchgeführt. Zur Unterstützung des Tübinger Teams war *Prof. Mats Brännström* aus Göteborg mit dabei, einer der Pioniere der Uterustransplantation weltweit. Auf der Jahrestagung der Deutschen Gesellschaft für Gynäkologie und Geburtshilfe berichtete Brännström von seinen Erfahrungen, davon, wie er überhaupt zur Uterustransplantation kam, und wie viele Kinder bislang aus einem transplantierten Uterus geboren wurden.**

Während seiner Tätigkeit im Royal Adelaide Hospital in Australien 1998 traf Brännström auf eine 27-jährige Patientin mit Zervixkarzinom – ihr Name: Angela. Man führte eine radikale Hysterektomie unter Erhalt der Ovarien durch, und es stellte sich die Frage nach einer Behandlung der AUFI, die Brännström mit der Patientin diskutierte. Seinerzeit gab es keine Lösung jenseits von Adoption und Leihmutterschaft, und seitdem ließ ihn das Thema nicht mehr los.

Die Ursachen einer AUFI sind zahlreich: Zustände und Erkrankungen, bei denen der Uterus primär nicht vorhanden ist, wie z. B. das Mayer-Rokitansky-Küster-Hauser-Syndrom (MRKH) oder Zustand nach Hysterektomie wegen Malignität, Leiomyom, peripartaler Blutung oder Unfall. Weitere Ursachen, bei denen sich zwar eine Gebärmutter in situ befindet, diese aber nicht normal funktioniert, sind z. B. intrauterine Adhäsionen, Zustand nach Radiatio, Leiomyome oder kongenitale Malformationen des Uterus.

## Mikrochirurgische Gefäßanastomosen bei der Maus

Ein Jahr nachdem Brännström Angela getroffen hatte, begann er mit den ersten Tierversuchen (1999 bis 2012), wobei die Tiere im Laufe der Zeit immer größer wurden. Zunächst erfolgten die Eingriffe bei Mäusen, dann an Ratten, Schweinen, Schafen und Affen. Die erste klinische Studie am Menschen begann 2013 und mündete in die erste Lebendgeburt eines Kindes aus einem transplantierten Uterus in 2014.

## Erster Versuch wegen Nekrose gescheitert

Weltweit blickt man mittlerweile auf die Erfahrung von 22 Fällen. Hierbei wurden Spender-Uteri von lebenden oder verstorbenen Frauen verwendet. Der allererste Versuch (mit einer Lebendspende) wurde im Jahr 2000 in Saudi Arabien unternommen und scheiterte, weil der transplantierte Uterus nekrotisch nach drei Monaten wieder entfernt werden musste. Zu einer zweiten Operation, unternommen in der Türkei mit einem Spendeorgan einer Verstorbenen, gibt es keine Informationen über das Outcome, es sind aber zwei Fehlgeburten vor Woche 6 berichtet. Es folgten neun Versuche des Teams um Brännström im Jahre 2013 und weitere in den Jahren 2015 bis 2016 in den USA, der Tschechischen Republik, China, Brasilien und Tübingen. Allein innerhalb der letzten zwölf Monate kam es zu elf der 22 Transplantationen bzw. Tx-Versuchen, was als Beleg für die Forschungsdynamik und für das offensichtlich nun eingeläutete „Wettrennen um den Uterus“ gelten mag.

## Hohe Forschungsdynamik

Im Mai 2012 erhielt man in Göteburg die Erlaubnis der Ethikkommission für eine Fallserie mit neun Patientinnen. Finanziert wurde diese von privaten Stiftungen, die Operationen erfolgten am Wochenende, um das Routine-OP-Programm nicht zu stören. Man schloss acht Patientinnen mit MRKH und eine mit Z. n. Hysterektomie wegen Zervixkarzinom ein (Alter 27 bis 38 Jahre). Man kryokonservierte mindestens zehn Embryos, um jeweils einen von ihnen zwölf Monate nach der Uterus-Tx in das angewachsene Organ zu transferieren. Die Uterus-Spenderinnen waren in fünf Fällen die Mutter, in jeweils einem Fall war der Organ-Donor eine Schwester der Mutter, die eigene Schwester, die Schwiegermutter und eine Freundin der Familie. Die Spenderinnen waren im Schnitt etwa 20 Jahre älter als die Empfängerinnen. Das OP-Team bestand aus sieben Chirurgen, drei gynäkologische Onkologen, zwei Transplantationschirurgen und zwei Gynäkologen. Die Operationen dauerten zirka zehn Stunden, wobei es die OP-Zeit betreffend kaum eine Lernkurve gab, wie Brännström anmerkte. Die warme Ischämiezeit lag etwa bei 1,5 Stunden, was innerhalb des tolerablen Zeitfenster der Uterusischämie lag, wie man aus den Vorversuchen wusste.

## Menses nach zwei Monaten

Reguläre Menstruationen setzten bei sieben Patientinnen innerhalb von ein bis zwei Monaten ein. Bei diesen sieben erfolgte nach etwa einem Jahr danach ein Einzelembryotransfer.

Bislang kam es in dieser Serie zu fünf Lebendgeburten per Sectio. Nach maximal zwei Geburten wurde der transplantierte Uterus wieder entfernt, um der Patientin die dauerhafte Immunosuppression, die direkt nach der Transplantation begonnen wurde, zu ersparen. Das erste in Göteburg aus einem Tx-Uterus geborene Kind entstammte dem Spendeorgan einer 61-jährigen, nicht verwandten Freundin der Patientin, bei der sich die stabile Schwangerschaft bereits nach dem ersten Embryotransfer einstellte. Das Kind ist heute zwei Jahre alt und, soweit beurteibar, gesund. Die kumulative „Baby-nach-Hause-Mitnehm-Rate“ lag in dieser Serie bei 71%.

*Mats Brännström und „sein“ erstes, aus einem transplantierten Uterus geborene Kind*

Eine „absolute“ uterine Infertilität gibt es also heute streng genommen gar nicht mehr – auch wenn der Aufwand des immer noch als experimentell geltenden Verfahrens der Uterustransplantation immens ist, und noch keine Langzeitergebnisse des kindlichen und mütterlichen Outcomes vorliegen. **CB**

Brännström M: „Uterus transplantation: just an option for women with uterine foctor infertility?“, Stuttgart, 21.10.2016, Keynote Lecture im Rahmen des 61. Kongresses der Deutschen Gesellschaft für Gynäkologie und Geburtshilfe e.V. (DGGG)
Mehr Infos: www.gyn-depesche.de/161526

Fotos: Mats Brännström; ©bruer

„ICH DACHTE, SIE WÜRDEN SICH GUT VERSTEHEN, ABER SIE SIND ALLE IN DER MIDLIFE-KRISE.“

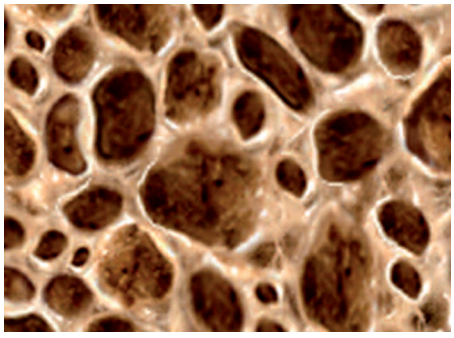
Starke Knochen im Alter

## Osteoporose-Therapien nach Menopause

**Wie sollte eine asymptomatische 73-Jährige mit sehr niedriger Knochenmineraldichte (BMD) und einer vorausgegangenen distalen Radiusfraktur (Colles) therapiert werden? Im Rahmen einer Übersichtsarbeit analysierten zwei Wissenschaftler Osteoporose-Studien, um abschließend Sport, Vitamin D, Kalzium und ein Bisphosphonat zu empfehlen.**

Die Patientin aus dem Fallbeispiel wies T-Scores von -2,8 (Lendenwirbelsäule) und -2,5 (Hüfte) auf, sodass die Therapie-Indikation internationalen Leitlinien entsprach. Die Autoren verwiesen auf zwei Studien, die aufzeigten, dass Krafttraining und Gewichtheben die BMD erhöhen können. Von der umfangreichen Studie Women's Health Initiative (WHI, eine randomisiert-kontrollierte Studie, RCT) und zwei Metaanalysen wurde die Empfehlung von 1000 bis 1500 mg Kalzium plus 600 bis 800 IU Vitamin D täglich abgeleitet. Als Erstlinien-Therapie, arbeitete die Übersichtsarbeit heraus, bewährten sich bislang vor allem Bisphosphonate. Zwei Alendronat-RCT, drei Risedronat-RCT, ein Ibandronat-RCT und zwei Zoledronat-RCT sprachen für ein insgesamt deutlich vermindertes Frakturrisiko bei Frauen nach der Menopause. Zur Nebenwirkung „atypische Femurfraktur“ kam es vor allem nach langjähriger Therapie, zur Nebenwirkung „Osteonekrose des Kiefers“ vor allem bei Krebspatientinnen.

Auch die Alternativen Denosumab und Teriparatid zur Therapie der Osteoporose stellte die



Arbeit vor. In einem RCT führte Denosumab zur signifikanten Verminderung des Frakturrisikos. Zudem, betonten die Autoren, eignet es sich für Patientinnen mit beeinträchtigter Nierenfunktion, bei denen Bisphosphonate kontraindiziert sind. Teriparatid reduzierte in einem RCT das Risiko für Frakturen (jedoch nicht jene der Hüfte). Auch hatte Erstautor *Black* schon 2005 darauf hingewiesen, dass Teriparatid nach dem Absetzen die Wirkung rasch verliert, sodass dann wieder Bisphosphonate eingesetzt werden sollten.

Für eine Therapie mit Alendronat oder Zoledronat sprachen sich die Autoren auch deshalb aus, weil bei beiden Therapiepausen möglich sind. Sie verwiesen auf zwei RCT, die zeigten, dass Ärzte bei deutlich verbesserter BMD nach fünf Jahren Alendronat- bzw. drei Jahren Zoledronattherapie eine Pause in Betracht ziehen können. Diese sollte fünf Jahre nicht überschreiten. Abschließend rieten die Autoren behandelnden Gynäkologen, ihre Patientinnen über mögliche Nebenwirkungen, vor allem aber das günstige Nutzen-Risiko-Profil der Bisphosphonate aufzuklären. **PP**

Ü Black DM, Rosen CJ: Postmenopausal osteoporosis. N Eng J Med 2016; 374: 254-62
Mehr Infos: www.gyn-depesche.de/160631

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

PRAXIS-TIPP

Menopausale Symptome

## Dehnübungen gegen Hitzewallungen

**Einige Studien geben Hinweise darauf, dass körperliches Training menopausale Beschwerden lindern kann. Japanische Forscher untersuchten, ob das auch für ein weniger intensives Bewegungsprogramm wie abendliches Stretching gilt.**

Im Rahmen einer randomisiert-kontrollierten Studie absolvierten 20 Tokioter Arbeiterinnen zwischen 40 und 61 Jahren drei Wochen lang vor dem Schlafengehen ein zehnminütiges Stretching-Programm. Ihre vasomotorischen, psychologischen und somatischen Beschwerden wurden mithilfe des japanischen „Simplified Menopausal Index“ (SMI) erfasst, depressive Symptome mit dem „Self-Rating Depression Scale“ (SDS). Als Kontrollgruppe dienten 20 etwa gleichaltrige Frauen mit ähnlichen menopausalen Beschwerden, die keine Anleitungen zu Dehnübungen erhielten.

Die Akzeptanz des Übungsprogramms war hoch: Über 75% der geplanten Einheiten wurden nach Angaben der Teilnehmerinnen tatsächlich durchgeführt. In der Stretching-Gruppe ging der SMI-Score von zu Beginn im Mittel 29,3 Punkten auf 15,7 Punkte zurück. Insbesondere das Ausmaß vasomotorischer und somatischer Symptome reduzierte sich um etwa 80%. Auch der Depressions-Score sank signifikant von 40,1 auf 35,8 Zähler. In der Kontrollgruppe blieben beide Werte dagegen etwa gleich. Fünf der zwölf Patientinnen, die zu Studienbeginn die Kriterien einer Depression erfüllten, erreichten nach dem Trainingsprogramm Normalwerte. Dies war nur bei zwei von 13 Teilnehmerinnen der Kontrollgruppe der Fall.

In früheren Studien wurde in erster Linie der Effekt von körperlicher Bewegung mit moderater bis hoher Belastungsintensität auf menopausale Beschwerden untersucht. Abgesehen von den bislang uneinheitlichen Studienergebnissen birgt ein solches Training nach Ansicht der japanischen Autoren auch das Risiko, Hitzewallungen auszulösen. Bei dem jetzt getesteten leichten Stretching-Programm gab es dafür keine Anhaltspunkte. Weil durch die Dehnübungen die Sympathikus-Aktivität gedämpft und der Parasympathikus aktiviert werden, soll sich zudem die Schlafqualität verbessern – was sich ebenfalls positiv auf depressive und menopausale Symptome auswirken kann. **CW**

R Kai Y et al.: Effects of stretching on menopausal and depressive symptoms in middle-aged women: a randomized controlled trial. Menopause 2016; 23: 827-32
Mehr Infos: www.gyn-depesche.de/161273

Foto: maurilius images


©GFI. Der Medizin-Verlag

# Wechseljahresbeschwerden?

# Klimaktoplant® N

Die hormonfreie Alternative bei Wechseljahresbeschwerden

**4** Wirkstoffe

**0** Hormone

Auf's grüne Rezept!

## Die **Nr. 1** bei homöopathischer Behandlung klimakterischer Beschwerden.*

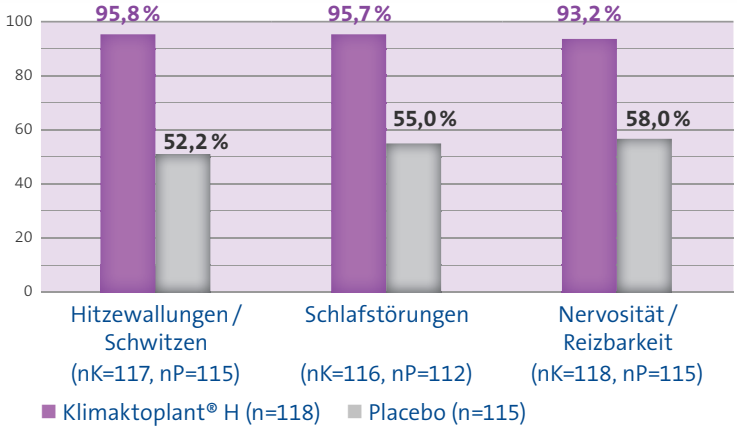
- Hilft wissenschaftlich[1] erwiesen bei Hitzewallungen, Schweißausbrüchen, innerer Unruhe und Schlafstörungen
- Ohne Hormone
- Gut verträglich, deshalb auch für längere Einnahme geeignet

## Studie beweist die Wirksamkeit und Verträglichkeit von Klimaktoplant® H bei Wechseljahresbeschwerden[1]

• Placebokontrollierte, doppelblinde Studie • 233 Patientinnen im Alter von 40 bis 54 Jahren • Behandlungsdauer: 12 Wochen

### Rückgang der Beschwerden im Zeitraum der Anwendung

(Behandlungsdauer 12 Wochen) von Klimaktoplant® H (% der Patientinnen)




### Ergebnisse:

- Signifikant höhere Wirksamkeit von Klimaktoplant® H vs. Placebo
- Beschwerdefreiheit oder Besserung der Symptome bei 90% der Patientinnen
- Verträglichkeit mit „gut" (61,9%) bis „sehr gut" (38,1%) bewertet
- Deutliche Linderung der Symptomatik bereits in den ersten 4 Wochen

Anmerkung: Patientenzahlen K/P zum jeweiligen Symptom

klimaktoplant.de

*Das meistverkaufte homöopathische Präparat bei klimakterischen Beschwerden, IMS Pharmascope national Juni 2016, G02X9.

[1] Gerhard, I. / Ventkovsky, B.: Klimakterische Beschwerden: Wirksamkeit eines Kombinationshomöopathikums. Der Kassenarzt 15 Sonderbeilage: 1-4 (2006).

Anmerkung: Diese Studie bezieht sich auf Klimaktoplant H in einer Zusammensetzung mit Sanguinaria D2 und einer Dosierung von 3x2 Tabletten/Tag.

Klimaktoplant® N. Zusammensetzung: 1 Tablette enthält: Wirkstoffe: Cimicifuga Trit. D2 25 mg, Ignatia Trit. D3 25 mg, Sanguinaria Trit. D6 25 mg, Sepia Trit. D2 25 mg. Die Bestandteile 1–3 werden über die letzte Stufe gemeinsam potenziert. Sonstige Bestandteile: Lactose-Monohydrat, Magnesiumstearat (Ph.Eur.), Weizenstärke. Enthält Lactose und Weizenstärke. Packungsbeilage beachten! Anwendungsgebiete: Die Anwendungsgebiete leiten sich von den homöopathischen Arzneimittelbildern ab. Dazu gehören: Wechseljahresbeschwerden wie Hitzewallungen, Schweißausbrüche, Herzklopfen, innere Unruhe, Schlafstörungen. Gegenanzeigen: Überempfindlichkeit (Allergie) gegen einen der Wirkstoffe, Weizenstärke oder einen der anderen Bestandteile von Klimaktoplant® N. Nebenwirkungen: Weizenstärke kann Überempfindlichkeitsreaktionen hervorrufen. In Einzelfällen können Regelblutungen oder Nasenbluten auftreten. In diesen Fällen ist das Medikament abzusetzen und ein Arzt aufzusuchen. Hinweis: Bei Einnahme eines homöopathischen Arzneimittels können sich die vorhandenen Beschwerden vorübergehend verschlimmern (Erstverschlimmerung). In diesem Fall sollten Sie das Arzneimittel absetzen und Ihren Arzt befragen.

DHU Arzneimittel GmbH & Co. KG, Karlsruhe
mh_0816_1_Fach

### Unfälle durch Pokémon Go

16-09-2016: Beim Smartphone-Spiel „Pokémon Go" muss der Nutzer sich selbst bewegen, um die Spielfigur zu bewegen, und dabei auf das Smartphone blicken. Nach einer Auswertung von Twitter und Google-Meldungen kommt es dabei häufig zu Beinahe-Unfällen: In zehn Auswertungstagen kam es zu 14 im Internet dokumentierten Unfällen.

### Lange Siesta als Warnzeichen

14-09-2016: Ein Mittagsschläfchen von mehr als einer Stunde ist mit einer Risikoerhöhung für einen Diabetes Typ 2 um 45% assoziiert. Das ist das Ergebnis einer Metaanalyse von 21 Studien und Daten von über 300 000 Probanden weltweit. Der kürzere „Powernap" scheint dagegen ungefährlich.

### Piloten-Diskriminierung

13-09-2016: Wer insulinpflichtig ist, darf der US-amerikanischen Federal Aviation Administration zufolge nicht als Pilot arbeiten, höchstens Privatflugzeuge fliegen. Die Amerikanische Diabetesgesellschaft prangert das als Diskriminierung an und mahnt die Übernahme von Regelungen wie in Kanada und Großbritannien an, die auch insulinpflichtigen Piloten in bestimmten Fällen das Fliegen erlauben.

### Gefährliche Zyste

07-09-2016: Ein Tourist wurde einer intensiven Untersuchung auf verborgenen Sprengstoff unterzogen, weil seine 1,5 cm große epidermale Einschlusszyste im Röntgenrückstreu-Ganzkörperscanner auffiel. Solange noch nicht überall Scanner mit Terahertzstrahlung in Gebrauch sind, empfiehlt sich in solchen Fällen das Mitführen eines Attestes.

### Patienten als Wetterfrösche

07-09-2016: Chronische Schmerzpatienten erleben im Frühjahr oft eine Linderung ihrer Beschwerden, allerdings bei feuchtem Sommerwetter auch Verschlechterungen. Das zeigt die Zwischenauswertung einer Studie aus der Region um Manchester zur Wetterabhängigkeit von Schmerzen bei Schmerzpatienten.

### Laserpointer nichts für Kinder

01-09-2016: Immer wieder kommt es zu retinalen Verletzungen, wenn Kinder mit Laserpointern spielen. Wie groß die Gefahr ist, zeigen vier Fälle von Jungen, die sich eine Verletzung beim Spielen mit dem Laserpointer zugezogen haben: Drei von ihnen haben irreversible Gesichtsfeldverluste erlitten. Laserpointer gehören nicht in Kinderhand.

Osteoporose-Management

## Hohe Über- und Untertherapie durch uneinheitliche Leitlinien?

**In einer kürzlich durchgeführten Untersuchung in 15 entwickelten Ländern (einschließlich USA, Kanada und mehrerer europäischer Staaten) stellte sich heraus, dass Spanien das Land mit dem höchsten Verbrauch an antiosteoporotischen Arzneimitteln ist, während andererseits nur eine geringe Inzidenz an osteoporotischen Frakturen berichtet wird. Die Autoren gingen der Frage nach, inwieweit Über- oder Untertherapie vorliegt.**

Dazu wurden zwischen Februar 2006 und März 2007 in eine Querschnittsstudie 824 Frauen eingeschlossen, die sich in der Postmenopause befanden, mindestens 50 Jahre alt waren und in Valencia wohnten. Bestimmt wurde die Prävalenz an vertebralen Frakturen und densitometrisch eine Osteoporose.

Antiosteoporotisch behandelt wurden 186 (22%) Frauen, eingesetzt wurden Bisphosphonat, Raloxifen, Strontiumranelat, Teriparatid, Hormonersatztherapie und Calcitonin. Die Autoren analysierten nun die ausgewählten Frauen gemäß vier internationaler Leitlinien (Clinical Practice Guideline, CPG) zur Osteoporose, darunter NICE, UK/NOF, USA, und weitere sechs spanische Leitlinien zum Thema. Unter Berücksichtigung der internationalen CPG trafen auf 56,4 bis 77,8% der behandelten Frauen keine der Therapiekriterien zu, auf Grundlage der spanischen CPG wurden zwischen 41,5 und 66% der Frauen als übertherapiert ermittelt. Auf der anderen Seite hätten abhängig von den angewendeten CPG zwischen 7 und 41% der unbehandelten Frauen therapiert werden müssen.

Beide Phänomene, Über- und Untertherapie, weisen auf eine dringend notwendige, weltweit gültige Vereinheitlichung der Leitlinien zum Management der Osteoporose hin. **VW**

K Sanfelix-Gimeno G et al.: Overuse and underuse of antiosteoporotic treatments according to highly influential osteoporosis guidelines ... PLoS ONE 2016; 10 (8): e0135475

Mehr Infos: www.gyn-depesche.de/160783

**KOMMENTAR**

Die Art der eingesetzten Präparate unterschied sich deutlich je nach Fachrichtung des Verordners. Orthopäden verschrieben 76,9% Risedronat und Alendronat, während 66,7% der Gynäkologen Raloxifen und Hormonersatztherapie bevorzugten.

Gender-Medizin

## Das kardiovaskuläre Risiko von Frauen wächst stärker

**Mit dem Alter verändert sich die Konzentration von inflammatorischen Zytokinen und Antioxidanzien im Blut. Das trägt zur Entwicklung einer endothelialen Dysfunktion bei und fördert kardiovaskuläre Erkrankungen. Dabei scheint es jedoch erhebliche Unterschiede zwischen Männern und Frauen zu geben.**

Bei Frauen zeigte sich ein signifikanter Zusammenhang zwischen Menopausenstatus und Gesamtcholesterin, Triglyzeriden sowie Kreatinin. Bei Männern stieg mit dem Alter nur der Gesamtcholesterinwert signifikant an. Interleukin-6 (IL-6), das eine Schlüsselrolle bei der Regulation von Entzündungsprozessen spielt, fand sich bei postmenopausalen Frauen in signifikant höheren Konzentrationen als bei prämenopausalen. Auch im Vergleich zu den älteren Männern war der Wert deutlich erhöht. Die Serumspiegel des inflammatorischen Zytokins TNFα sowie von methylierten Argininen – Risikomarkern für endotheliale Dysfunktion und Arteriosklerose – erwiesen sich sowohl bei Männern als auch bei Frauen als unabhängig vom Alter. Beide waren jedoch bei jungen Frauen höher als bei jungen Männern. Insgesamt beobachteten die Autoren bei Frauen mit dem Alter und dem menopausalen Übergang eine stärkere Zunahme der kardiovaskulären Risikofaktoren als bei Männern. **CW**

S Campesi I et al.: Ageing/menopausal status in healthy women and ageing in healthy men differently affect ... Int J Med Sci 2016; 13: 124-32

Mehr Infos: www.gyn-depesche.de/160538



©GFI. Der Medizin-Verlag

*Hormonersatztherapie*

# Transdermales Estradiol-Spray reduziert Hitzewallungen

**Klimakterische Beschwerden können die Lebensqualität der betroffenen Frauen erheblich einschränken und eine Hormonersatztherapie (HRT) nötig machen. Seit Anfang Juni steht dafür erstmals ein transdermales Estradiol-Spray (Lenzetto®) zur Verfügung.**

Das mit körpereigenem humanen Estradiol identische 17-β-Estradiol substituiert den Verlust der Estrogenproduktion bei menopausalen Frauen und mindert die damit verbundenen Beschwerden.[1]

Transdermal appliziertes Estrogen umgeht im Gegensatz zum oral eingenommenen Hormon den First-Pass-Effekt und scheint darüber hinaus keine oder nur geringe Effekte auf Gerinnungsfaktoren, Lipoproteine, SHBG und Leberenzyme zu haben.[2] Die bisher verfügbaren Daten zeigen für die transdermale Anwendung außerdem allenfalls einen geringen Anstieg von Thromboembolien unter transdermalem Estrogen im Vergleich zu Frauen, die keine HRT erhalten.[3,4]

## Mehr Dosisflexibilität beim Spray

Nicht-okklusive transdermale Systeme ermöglichen im Vergleich zu okklusiven Systemen wie Pflastern eine größere Flexibilität bei der Dosierung, es treten weniger Hautirritationen auf, und die Medikation ist unsichtbar. So kann beim transdermalen Estradiol-Spray die Dosis individuell an die Symptomschwere der Frauen angepasst und dabei so niedrig wie möglich gewählt werden.[5]

## Klinische Evidenz für effektive Linderung der Beschwerden

In eine randomisierte doppelblinde Studie wurden 454 postmenopausale Frauen, die unter mindestens acht, durchschnittlich an zwölf moderaten bis schweren Hitzewallungen pro Tag litten, eingeschlossen. Sie applizierten täglich einen, zwei oder drei Sprühstöße des Estradiol-Sprays (jeder Sprühstoß liefert 1,53 mg Estradiol) oder Plazebo.[1]

In allen drei Dosisgruppen zeigte sich nach vier Wochen ein signifikanter Rückgang der Hitzewallungen im Vergleich zu Plazebo ($p<0,01$, siehe Abb. 1), und nach zwölf Wochen wurden unter Verum die Hitzewallungen um durchschnittlich acht Ereignisse pro Tag reduziert. Auch die Schwere der Hitzewallungen ging in allen Verumgruppen ab der dritten Behandlungswoche signifikant stärker zurück als in der Plazebogruppe ($p<0,05$, siehe Abb. 2).[1]

### Das sollten Ihre Patientinnen zur Anwendung des Estradiol-Sprays wissen:

- Der Rückgang der Beschwerden setzt nach zwei bis drei Wochen ein
- Auf die trockene Haut des Unterarms sprühen (höchstens drei Sprühstöße/Tag)
- Nach dem Aufsprühen etwa zwei Minuten trocknen lassen und das Areal in den 60 Minuten nach der Anwendung nicht waschen. Andere Personen sollten die Hautstelle eine Stunde nach der Anwendung nicht berühren
- Eine Anwendung auf der Haut des Oberschenkels (Innenseite) ist vergleichbar wirksam; nicht auf der Brust anwenden
- Bei extremen Temperaturverhältnissen – z. B. Sonnenbaden oder Sauna – das Spray mit Vorsicht anwenden
- Sonnencreme mit einer Stunde Abstand (davor und danach) zum Spray auftragen

***Literatur***
*[1] Buster et al, Obstet Gynecol 2008; 111(6): 1343-51*
*[2] Kuhl H, Climateric 2005; 8 Supp 3-63; [3] Scarabin PY et al., Lancet 2003; 362 (9832): 428-32; [4] Schweetland S et al., J Thromb Haemo 2012; 10: 2277-86; [5] Fachinformaton Lenzetto®, Stand April 2016*

**Impressum**
*Herausgeber: GFI. Corporate Media*
*V. i. S. d. P.: Michael Himmelstoß*
*Redaktion: GFI. Gesellschaft für medizinische Information mbH, München*
*Berichterstattung: Monika Walter*
*Druck: Vogel Druck, Höchberg; © 2016 GFI*

**Mit freundlicher Unterstützung der Gedeon Richter Pharma GmbH, Köln**

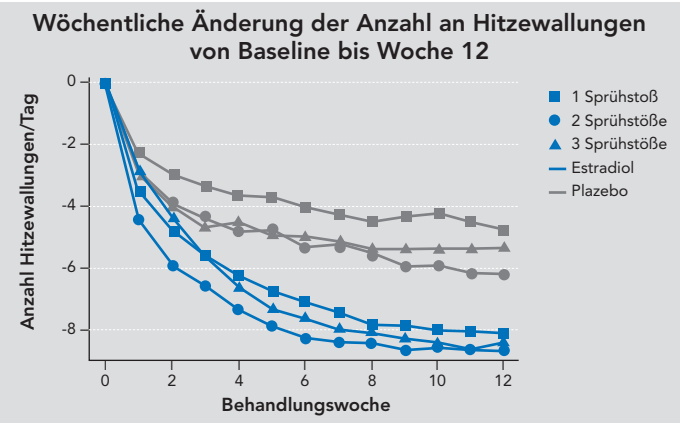



*Abb. 1: Unter dem Estradiol-Spray kam es zu einer statistisch signifikanten Abnahme der mäßigen bis starken Hitzewallungen im Vergleich zu Plazebo ab Woche 4 in allen Dosierungsgruppen ($p<0,01$)[1]*

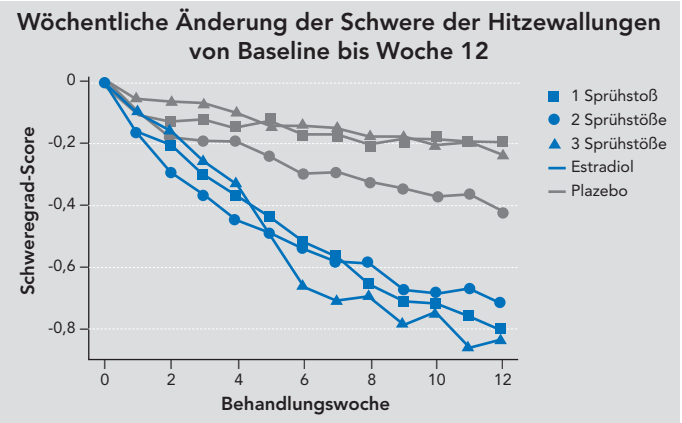



*Abb. 2: Unter dem Estradiol-Spray kam es zu einer signifikanten Verbesserung der mäßigen bis starken Hitzewallungen im Vergleich zu Plazebo ab Woche 3, 4 und 5 bei drei, zwei, einem Sprühstoß/Tag[1]*

Inkontinenz

## Frühe Symptome, langfristig schlechte Prognose

**Unfreiwilliger Urin- oder Stuhlabgang belastet viele Frauen noch Jahre nach einer Entbindung. Welche Faktoren dazu beitragen, sollte eine prospektive Kohortenstudie klären.**

Im Rahmen der australischen Maternal Health Study gaben 1011 Frauen vor, während und nach ihrer ersten Schwangerschaft Auskunft über eventuelle Inkontinenzsymptome. Vier Jahre nach der Entbindung litten 29,6% an Harn- und 7,1% an Stuhlinkontinenz – in gut der Hälfte bzw. einem Fünftel der Fälle in einem mindestens mittelschweren Ausmaß. Mehr als zwei Drittel hatten zu diesem Zeitpunkt bereits ein zweites oder drittes Kind entbunden.

Die Wahrscheinlichkeit, dass langfristig Beschwerden mit ungewolltem Urinabgang auftraten, war nach ausschließlich spontan-vaginalen Geburten zweieinhalbmal so hoch wie nach einer oder mehreren Sectiones. Noch etwas höher lag das Risiko nach einer Vakuumextraktion. Auch bei Frauen, die bereits vor oder während der Indexschwangerschaft oder im ersten Jahr danach über Symptome geklagt hatten, hielt die Harninkontinenz häufiger bis zum vierten Jahr an. Besonders hoch, nämlich auf das Sechs- bis Zwölffache, stieg das Risiko bei zuvor mittelstarken bis starken Beschwerden.

Das Risiko einer Stuhlinkontinenz nach vier Jahren kletterte ebenfalls, wenn es schon in der Schwangerschaft oder in den Monaten danach zu Symptomen gekommen war. Der Geburtsmodus hatte dagegen keinen Einfluss auf die Prävalenz; auch das Alter war im Gegensatz zur Harninkontinenz nicht von Bedeutung. Adipositas erwies sich dagegen für beide Inkontinenzformen als Risikofaktor. **CW**

K Gartland D et al.: Frequency, severity and risk factors for urinary and faecal incontinence at 4 years postpartum: a prospective cohort. BJOG 2016; 123: 1203-11

Mehr Infos: www.gyn-depesche.de/161320

Mikrobiom bei Dranginkontinenz

## Geringere Bakterienvielfalt = mehr Beschwerden

**Die traditionelle Lehrmeinung, dass der Urin gesunder Menschen steril ist, gilt inzwischen als überholt. Offensichtlich spielt das Mikrobiom der Blase auch bei der Dranginkontinenz eine Rolle.**

An der Oregon Health and Science University (OHSU) verglich man die mikrobielle Besiedelung der Harnblase bei zehn Frauen mit einer seit mindestens drei Monaten bestehenden Dranginkontinenz und zehn Frauen mit normaler Blasenfunktion. Aus den mittels transurethraler Katheterisierung gewonnenen Urinproben wurde die Gesamt-DNA extrahiert und der bakterielle Anteil durch PCR amplifiziert.

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

In allen Urinproben fand sich Bakterien-DNA; insgesamt wurden 24 verschiedene Stämme identifiziert. Knapp die Hälfte der Bakteriengattungen gehörte dem Stamm *Firmicutes* und hier vor allem den Familien *Lactobacillaceae* und *Bacillaceae* an. Die individuelle Variabilität war allerdings groß: Die Zahl der nachweisbaren Bakterienfamilien schwankte zwischen zwei und 49, auch die relative Dominanz einzelner Arten differierte stark. Hinsichtlich der Artenvielfalt und der Bakterienmenge unterschied sich der Urin von Dranginkontinenz-Patientinnen und Kontrollen nicht signifikant. Die Forscher entdeckten jedoch neun Bakterien, die bei den Patientinnen häufiger vorkamen – etwa *Sphingomonadales*-Subspezies –, und fünf, die seltener auftraten, zum Beispiel Mykobakterien.

Eine signifikante inverse Assoziation ergab sich außerdem zwischen der Schwere der Dranginkontinenzsymptome und der Vielfalt der Bakterienspezies. Dass eine reduzierte Diversität des Mikrobioms auch in anderen Organen eine Rolle im Krankheitsgeschehen spielen kann, weiß man u. a. vom Reizdarmsyndrom, entzündlichen Darmerkrankungen und Adipositas. **CW**

C Karstens L et al.: Does the urinary microbiome play a role ... Front Cell Infect Microbiol 2016; doi: 10.3389/fcimb.2016.00078

Mehr Infos: www.gyn-depesche.de/161322

PRAXIS-TIPP

Nach urogenitalen Operationen

## Zucker im Urin erhöht Infektionsrisiko

**Statt mit Indigokarmin kann man die Durchgängigkeit der Ureteren nach einer urogynäkologischen Operation auch mit hochviskoser Dextroselösung prüfen. Dadurch steigt jedoch die Inzidenz urogenitaler Infektionen.**

Nach einer Inkontinenz- oder Beckenboden-OP wurde bei 303 Patientinnen in einer Klinik in Cleveland (Ohio) zystoskopisch die Durchgängigkeit der Ureteren überprüft. Bei 190 Frauen verwendete man dazu sterile Kochsalzlösung mit oder ohne Indigokarmin oder Methylenblau, bei 113 eine 10%ige Dextroselösung (D10).

Die vorübergehende Glukosurie, die durch das D10-Medium entstand, leistete jedoch offenbar der Vermehrung von Bakterien Vorschub: In dieser Zystoskopie-Gruppe wurde bei 47,8% der Patientinnen innerhalb der nächsten sechs Wochen eine urogenitale Infektion diagnostiziert. In der Vergleichsgruppe war dies nur bei 25,9% der Fall. Nach Adjustierung an weitere Einflussfaktoren wie Alter, Östrogentherapie und Katheterisierung ergab sich nach der D10-Spülung ein fast dreieinhalbfach so hohes Infektionsrisiko wie nach der Kochsalzspülung.

Die intraoperativ entdeckten Obstruktionen oder Verletzungen waren mit drei Knickbildungen des Ureters und einer Zystostomie insgesamt niedrig und unterschieden sich zwischen den beiden Gruppen nicht. Das höhere Risiko durch D10 sollte nach Ansicht der Autoren aber bedacht werden, wenn Alternativen zu Indigokarmin gefragt sind. **CW**

K Siff LN et al.: Assessing ureteral patency using 10% dextrose cystoscopy fluid: evaluation of urinary tract infection rates. Am J Obstet Gynecol 2016; 215: 74.e1-6

Mehr Infos: www.gyn-depesche.de/161319



©GFI. Der Medizin-Verlag

# we care

## Wenn zwei Herzen schlagen!

Zur Nahrungsergänzung
endlich ein Eisen, das schmeckt!

**Eisen Verla® plus,** Direkt-Granulat mit Eisen, Folsäure, Vitamin $B_{12}$, Vitamin C

VERLA

Verla-Pharm Arzneimittel , 82324 Tutzing, Fax: 08158/257-254, MedWiss@verla.de

Menses nach Tumortherapie

## Schnell oder gar nicht

**Welche Auswirkungen die Krebstherapie auf die Fertilität hat, ist noch nicht völlig klar. Zudem beziehen sich die meisten Studien ausschließlich auf Brustkrebspatientinnen. US-amerikanische Forscher wollten herausfinden, welche Faktoren eine Amenorrhoe nach einer Tumortherapie beeinflussen. Sie fanden, dass die Menses entweder schnell oder gar nicht wiederkehrten.**

Im US-Bundesstaat Georgia nahmen 1043 Frauen nach einer gynäkologischen Krebserkrankung an einer Befragung teil. Ihre Krebsdiagnose im Alter von 20 bis 35 Jahren lag im Mittel sieben Jahre zurück. Knapp jede dritte gab an, danach mindestens sechs Monate keine Menstruationsblutung gehabt zu haben. Zum Zeitpunkt des Interviews war sie bei 70% von ihnen zurückgekehrt.

Besonders häufig, bei 51,7%, kam es nach einer Chemotherapie zur Amenorrhoe. Als Risikofaktoren kristallisierten sich bei diesen Frauen ein höheres Lebensalter bei der Diagnose (30-35 versus 20-24 Jahre) und Nulligravidität heraus. Patientinnen mit Mammakarzinom oder Non-Hodgkin-Lymphom waren öfter betroffen als solche mit anderen Krebserkrankungen. Allerdings war bei ihnen auch die Wahrscheinlichkeit am größten, dass die Menstruation wieder einsetzte (76,9 bzw. 81,3%). Bei Brustkrebspatientinnen ohne Hormonbehandlung (Tamoxifen oder Leuprorelin) betrug der Anteil sogar 88,5%. Unter den Überlebenden einer Krebserkrankung im Beckenbereich kehrte die Periodenblutung nur bei 44,4% zurück.

Im Schnitt dauerte die temporäre Amenorrhoe neun Monate. 90% der Betroffenen menstruierten spätestens nach zwei Jahren wieder. Das Risiko einer länger anhaltenden Amenorrhoe stieg mit dem Alter sowie nach einer Chemo- und/oder Strahlentherapie. Patientinnen, die bei der Diagnose bereits 30 bis 35 Jahre alt waren, berichteten nach Wiedereinsetzen der Menstruation außerdem häufiger von Zyklusunregelmäßigkeiten als Jüngere. Erwartungsgemäß war bei ihnen auch die Chance einer Konzeption geringer, wenn sie die Familienplanung noch nicht abgeschlossen hatten. **CW**

K Jacobson MH et al.: Menses resumption after cancer treatment-induced amenorrhea occurs early or not at all. Fertil Steril 2016; 105: 765-72
Mehr Infos: www.gyn-depesche.de/161274

KASUISTIK

Uterines PEComa

## Seltene Diagnose bei abdominalem Tumor

**PEComas sind definiert als mesenchymale Neoplasien, die aus histologisch und immunhistochemisch nachweisbaren perivaskulären Epitheloidzellen (PEC) bestehen. Etwa 80 Fälle uteriner PEComas sind bislang beschrieben. Griechische Mediziner steuerten nun zwei neue Kasuistiken bei.**

Bei einer 57-jährigen Patientin fanden sich palpable Abdominaltumoren und Symptome einer Harnwegsobstruktion. 15 Jahre zuvor war sie aufgrund von uterinen Fibromen und abnormen Menstruationsblutungen hysterektomiert worden. Vier Jahre später erfolgte die Resektion eines weiteren benignen Fibroms am Sigma. Im aktuellen Fall offenbarte das CT im Becken und an den Parametrien drei Tumoren mit bis zu 13 cm Durchmesser, die operativ entfernt wurden. Die Histopathologie zeigte, dass sie aus Zellen mesenchymalen Ursprungs mit epitheloiden und nekrotischen Charakteristika bestanden. Immunhistochemisch ließen sich Antikörper gegen Melanozyten (HMB-45) und glatte Muskelzellen (SMA) nachweisen. Das Gesamtbild entsprach einem PEComa.

Patientin Nummer zwei, 42 Jahre alt, stellte sich mit abdominalen Schmerzen und abnormen Menstruationsblutungen vor. Im CT zeigte sich ein 8 cm großer Tumor im Bereich der Uteruswand. Nach Kürettage und Myomektomie wurde aufgrund der histologischen und immunhistochemischen Charakteristika auch hier die Diagnose PEComa gestellt.

Trotz ihres seltenen Vorkommens sollten PEComas in die Differenzialdiagnose von Uterusneoplasien einbezogen werden. **CW**

F Theofanakis C et al.: Perivascular epithelioid cell tumor ... Int J Surgery Case Reports 2016; 28: 85-7
Mehr Infos: www.gyn-depesche.de/161321

HPV-Impfung

## Kein Einfluss auf Viruseradikation

**Ob eine HPV-Impfung auch bei einer bereits bestehenden HPV-Infektion eine positive Wirkung hat, ist bislang unklar. Neue Daten sprechen dagegen.**

Am „Costa Rica HPV Vaccine Trial“ (CVT) nahmen unter anderem auch 1711 junge Frauen mit einer onkogenen HPV-Infektion teil, sowie 311 Patientinnen, die sich aufgrund einer präkanzerogenen zervikalen Läsion einer LEEP (loop electrosurgical excisional procedure) unterzogen hatten. Randomisiert erhielten die Frauen innerhalb eines halben Jahres jeweils drei Dosen einer bivalenten HPV-16/18-Vakzine oder eines Hepatitis-A-Impfstoffs.

Während der Nachbeobachtungszeit von im Mittel knapp fünf Jahren fanden die Forscher keinen Anhaltspunkt dafür, dass die HPV-Impfung die Viruseradikation bei bereits infizierten Frauen unterstützte. Auch die Inzidenz abnormer zytologischer oder histologischer Befunde ging nicht signifikant zurück. Ein ähnliches Bild ergab sich nach einer CIN-Therapie. Im Verlauf des gut zweijährigen Follow-up fand sich bei 34,1% der behandelten Frauen eine onkogene HPV-Infektion und bei 1,6% eine neue CIN2+-Läsion. Insgesamt zeigte sich kein signifikanter Effekt der Impfung – mit einer Ausnahme: Betrachtete man nur die Neuinfektionen mit einem vor der Behandlung nicht vorhandenen onkogenen Virus, war eine Wirkung nachweisbar.

Im Gegensatz zur gut belegten Wirksamkeit der Vakzine zur Prävention von HPV-Infektionen scheint von einer therapeutischen HPV-Impfung bestenfalls eine kleine Patientinnengruppe zu profitieren. **CW**

R Hildesheim A et al.: Impact of human papillomavirus (HPV) 16 and 18 vaccination on prevalent ... Am J Obstet Gynecol 2016; 215: 212.e1-15
Mehr Infos: www.gyn-depesche.de/161286

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


©GFI. Der Medizin-Verlag

American Society of Clinical Oncology 2016

# Wie lang Letrozol geben?

**Dass die Onkologie immer mehr auch eine Frage von „big data“ wird, kam in dem Kongress-Motto „Collective Wisdom“ zum Ausdruck. Die Immuntherapie, bei der das patienteneigene Immunsystem das Karzinom bekämpft, und die personalisierte oder Präzisions-Medizin, bei der entsprechend der Genmutationen des Krebses spezifisch wirkende Biologika eingesetzt werden, sind zwei große Trends der gegenwärtigen Onkologie. Aber es gab auch neue Daten zum „Klassiker“ der Mamma-Ca-Therapie Letrozol.**

## Um fünf Jahre verlängerte adjuvante Letrozol-Therapie

Die zehnjährige adjuvante Letrozol-Therapie hat sich in der Studie MA.17R beim frühen Hormonrezeptor-positiven (HR) Brustkrebs als effektiv bei der Verhinderung von Rezidiven erwiesen. Die Frage ist, welche Patientin tatsächlich von einer so langen Therapie profitiert. Als Rationale der erweiterten Aromataseinhibitor-Gabe über insgesamt zehn Jahre nannte *Prof. Paul E. Goss*, Boston, die Tatsache, dass der HR-positive Brustkrebs eine chronische Erkrankung ist und Betroffene ein lebenslang erhöhtes Rezidivirisko haben. Die Phase-3-Studie schloss 1918 Patientinnen mit HR-positivem Mammakarzinom ein, die nach vier- bis sechsjähriger Aromatasehemmer-Therapie (AI) randomisiert weitere fünf Jahre Letrozol oder Plazebo erhielten. Rund 80% der Frauen waren vor der initialen AI-Therapie bereits unterschiedlich lange mit Tamoxifen behandelt worden.

## Kontralaterale Karzinome verhindern

Nach median 6,3 Jahren waren im Plazeboarm 98, im Letrozol-Arm 67 Brustkrebsrezidive aufgetreten, entsprechend einer Reduktion des Rückfallrisikos um gut ein Drittel. Die Fünfjahresrate für das krankheitsfreie Überleben stieg von 91% unter Plazebo auf 95% im Letrozol-Arm. Mit einer relativen Risikoreduktion um 58% war die verlängerte Letrozol-Therapie bei der Verhinderung kontralateraler Karzinome besonders effektiv. Beim Gesamtüberleben gab es wie in bislang allen adjuvanten AI-Studien keinen Unterschied: Die Fünfjahres-Raten sind mit 95% unter Letrozol und 94% unter Plazebo vergleichbar. Häufigste Nebenwirkungen der erweiterten Letrozol-Therapie waren erwartungsgemäß Frakturen und neu aufgetretene Osteoporosen. „Trotz der positiven Wirksamkeitsdaten benötigen nicht alle Frauen mit HR-positivem Brustkrebs eine verlängerte AI-Therapie“, so die Meinung von Diskutant *Prof. Ian Smith*, London. Nach seinen Worten ist dies in erster Linie eine Option für Hochrisikopatientinnen, die nicht mehr an AI-bedingten Nebenwirkungen leiden. „Die Knochengesundheit bleibt bei der Nutzen-Risiko-Abwägung der verlängerten AI-Therapie allerdings ein Thema“, so Goss. **KA**

ASCO ANNUAL MEETING
COLLECTIVE WISDOM
2016
THE FUTURE OF PATIENT-CENTERED CARE AND RESEARCH

CINtec® PLUS CYTOLOGY

Roche

Sorgen Sie für einzigartige Klarheit.

Der einmalige CINtec® *PLUS* Cytology Test ermöglicht es Ihnen, zuverlässig die Frauen zu identifizieren, denen eine Kolposkopie wirklich hilft. Schnell, sicher und auf den ersten Blick. Patientenmanagement, das Wirkung zeigt.

Klarheit für Sie, Sicherheit für die Frau.

Roche Diagnostics Deutschland GmbH
Sandhofer Straße 116
68305 Mannheim

www.roche.de/cxca
VENTANA und CINTEC sind Marken von Roche.
© 2016 Roche Diagnostics. Alle Rechte vorbehalten.

Borderline-Ovarialtumor

# Überlebensvorteil durch Staging? Nein, wenn man die Evidenz genau betrachtet

**In Deutschland sehen die geltenden Leitlinien beim Borderline-Ovarialtumor ein komplettes chirurgisches Staging als erforderlich an. International gehen die Meinungen darüber jedoch auseinander. Wissenschaftler der Mayo Clinic in Rochester analysierten die aktuelle Datenlage und fanden ein eindeutiges Fazit.**

Borderline-Tumoren des Ovars, auch als Tumoren mit niedrig-malignem Potenzial bezeichnet, machen etwa 15% aller Ovarialtumoren aus. Obwohl ihre Prognose im Vergleich zu invasiven Karzinomen exzellent ist, unterscheiden sie sich von ihnen hinsichtlich der histologischen Typen, des mikroskopischen und makroskopischen Aufbaus kaum.

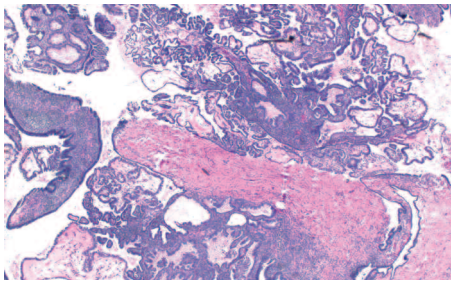
Ihr Management variiert international erheblich. In Mitteleuropa gehört – wie bei invasiven Ovarialtumoren – ein komplettes chirurgisches Staging zum Standard. Begründet wird dies durch einige Studien, die darauf hinwiesen, dass das Tumorstadium die Prognose maßgeblich beeinflusst. Andere fanden dafür jedoch keine Belege. Auch dass eine adjuvante Therapie das Outcome bei einem fortgeschrittenen Tumor verbessert, ist bislang nicht gesichert. Entsprechend unterschiedlich formulierten nationale Leitlinien ihre Empfehlungen.

Mit dem Ziel, ein optimales Management von Borderline-Ovarialtumoren zu definieren und unnötige Eingriffe künftig zu vermeiden, durchforschten Gynäkologen der Mayo Clinic Rochester die internationalen medizinischen Datenbanken. Sie fanden 41 relevante Studien, die sich mit dem Einfluss des Tumorstadiums, des Stagings oder einzelner Staging-Maßnahmen auf die Krankheitsprognose beschäftigten. Insgesamt enthielten sie Daten von 8023 Patientinnen.

## Bedeutung des Tumorstadiums

25 Studien untersuchten den prognostischen Wert des Tumorstadiums für das Gesamtüberleben, das krankheitsfreie Überleben und die Rezidivrate. Die Einteilung in Früh- und Spätstadium erfolgte uneinheitlich – beispielsweise wurde Stadium II in einzelnen Studien bereits einer fortgeschrittenen Erkrankung zugeordnet, in anderen galt es als Frühstadium. 13 Studien kamen zu dem Schluss, dass dem Krankheitsstadium keine prognostische Bedeutung zukomme.

An den zwölf Studien, die frühe Stadien mit einem besseren Outcome assoziiert fanden, waren mehr Patientinnen beteiligt (3490 versus 2619). Auffällig war, dass letztere vor allem aus Nord- und Mitteleuropa stammten. Studien aus Nordamerika waren hinsichtlich des Ergebnisses dagegen relativ ausgeglichen.



*Borderline-Tumor des Ovars: Staging sinnvoll?*

Sieben Studien verglichen ein komplettes Staging mit einem partiellen hinsichtlich des Effekts auf Gesamtüberleben und Rezidivierung. Nur zwei davon, aus Frankreich und Deutschland, ergaben einen Vorteil für das komplette Staging. Fünf Studien aus Nordamerika und Südeuropa mit einer deutlich höheren Teilnehmerzahl (390 versus 212) fanden dagegen keine Unterschiede. Der Begriff *partielles Staging* war dabei allerdings nicht eindeutig definiert und umfasst je nach Studie unterschiedliche Maßnahmen.

Ob das operative Staging überhaupt einen Benefit bringt, untersuchten neun Studien mit insgesamt 1979 Patientinnen. Alle kamen zu dem Ergebnis, dass sich das krankheitsfreie und das Gesamtüberleben durch ein Staging nicht verlängerten. Als Vergleich dienten dabei Patientinnen, bei denen kein Staging durchgeführt wurde. Auch hier fiel ein gewisses geografisches Ungleichgewicht ins Auge: Sämtliche Studien stammten aus Nordamerika, Südeuropa, Asien und Australien – nicht aber aus Mittel- oder Nordeuropa.

## Was bringt operatives Staging?

Insgesamt 13 Studien erfassten die Auswirkungen einzelner Staging-Maßnahmen. Einen positiven Effekt einer intraoperativen Lymphadenektomie auf die Überlebensrate beschrieb nur eine spanische Studie mit 46 Teilnehmerinnen. Sieben andere mit knapp 900 Teilnehmerinnen fanden dagegen keine Assoziation. Auch die Peritonealzytologie erwies sich in vier Studien als irrelevant für das Outcome. Gleiches galt für peritoneale Biopsien, deren prognostischer Wert in zwei Studien mit 634 Patientinnen analysiert wurde. Hinweise auf eine bessere Prognose nach einer Hysterektomie ergaben sich aus einer türkischen Studie mit 25 Teilnehmerinnen, während eine fast zehnmal so große israelische Studie keinen Zusammenhang fand.

## Omentektomie als einzige effektive Maßnahme?

Als einzige effektive Maßnahme stellte sich die Omentektomie dar, die das progressionsfreie Überleben verbesserte. Allerdings lag hierzu nur eine einzige Studie vor: die deutsche ROBOT-Studie mit 559 Teilnehmerinnen.

Abgesehen von der geografischen Herkunft der Studien nannten die Autoren aber noch einen anderen möglichen Grund für die uneinheitlichen Ergebnisse: Studien, die einen Einfluss des Tumorstadiums auf die Krankheitsprognose fanden, arbeiteten meist mit Cox-Modellen. Im Gegensatz zu den sonst häufig verwendeten univariaten Analysen erlauben diese die Berücksichtigung von potenziellen Störgrößen. Dazu zählen beispielsweise zusätzliche operative Optionen wie die Hysterektomie und die kontralaterale Oophorektomie, die sich auf das Überleben auswirken können. Auch eine adjuvante Chemotherapie kann das Ergebnis verfälschen.

Der größte Informationsgehalt kommt nach Ansicht der Review-Autoren aber ohnehin von den neun Studien, die das Outcome mit und ohne operatives Staging verglichen. Hier sprach die Evidenz eindeutig gegen einen Vorteil des Stagings – egal, ob die statistische Auswertung mittels Cox-Modell, Kaplan-Meier-Kurve, univariater Analyse oder logistischer Regression erfolgte. Das Fehlen von mitteleuropäischen Studien erklärten die Autoren damit, dass hier zumindest ein partielles Staging zum Behandlungsstandard gehört, was einen Studienarm ohne Staging praktisch verbietet. Näher untersucht werden sollte ihrer Meinung nach aber die prognostische Bedeutung einer Omentektomie als Einzel- oder Zusatzmaßnahme.

Die regionalen Tendenzen der Studienauswertung spiegelten sich auch in den jeweiligen Leitlinien und Konsensus-Empfehlungen wider. Der vorwiegend von deutschen Autoren verfasste *Gynecologic Cancer Intergroup Consensus* (GCIC) Review rät zum kompletten chirurgi-

Foto: Wikimedia Commons / Amarvinita


©GFI. Der Medizin-Verlag

schen Staging. Zwei kanadische und eine US-amerikanische Leitlinie sprechen sich dagegen aus – die des *American College of Obstetricians and Gynecologists* wiederum dafür. Als Grundlage für ihre Empfehlungen zitieren die meisten Leitlinien jedoch nur ein bis zwei, meist aus der jeweiligen Region stammende Studien, kritisierten die Review-Autoren. Der GCIC berufe sich z. B. nur auf die deutsche ROBOT-Studie.

Nichtsdestotrotz ergaben Umfragen unter gynäkologischen Onkologen und Chirurgen, dass in der Praxis das Staging nicht nur in Deutschland, sondern auch in den USA einen hohen Stellenwert hat. Zu Unrecht, wie die Review-Autoren angesichts des operativen Risikos und der Kosten betonten: Die derzeitige Evidenz spreche eindeutig dagegen, dass das chirurgische Staging bei Borderline-Ovarialtumoren das Überleben oder die Rezidivraten verbessere. **CW**

Ü Shazly SA et al.: Staging for low malignant potential ovarian tumors: a global perspective. Am J Obstet Gynecol 2016; 215: 153-68
Mehr Infos: www.gyn-depesche.de/161287

**Frage 6: Leitlinien in Deutschland zu Borderline-Ovarialtumoren:**

- ☐ **A** Komplettes chirurgisches Staging
- ☐ **B** Partielles Staging ist ausreichend
- ☐ **C** Chirurgisches Staging ist obsolet
- ☐ **D** Keine Empfehlung!
- ☐ **E** GCIC rät vom Staging aufgrund der ROBOT-Studie ab

**Frage 7: Die Autoren des Literatur-Reviews meinen:**

- ☐ **A** Wegen zu geringer Studienzahl gibt es keinerlei Empfehlungen
- ☐ **B** Derzeitige Evidenz spricht gegen chirurgisches Staging
- ☐ **C** Immer komplett stagen, nie partiell
- ☐ **D** Gesamtüberleben profitiert deutlich vom Staging
- ☐ **E** Lymphadenektomie verbesserte in allen Studien das Überleben

**Frage 8: Die Omentektomie**

- ☐ **A** wurde in ROBOT nicht untersucht
- ☐ **B** ist ausreichend erforscht
- ☐ **C** verbesserte das progressionsfreie Überleben in einer Studie
- ☐ **D** ist generell ineffektiv
- ☐ **E** verbesserte in ROBOT das Gesamtüberleben

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

PRAXIS-TIPP

Endometriumkarzinom

## Dicke Kinder haben später ein höheres Krebsrisiko

**Dass Adipositas das Risiko für ein Endometriumkarzinom erhöht, ist bekannt. Der Faktor „Fett" trägt aber offensichtlich schon im Kindesalter zur späteren Krebsentstehung bei, wie dänische Forscher herausfanden.**

Von rund 155 505 Frauen der Geburtsjahrgänge 1930 bis 1989 in Kopenhagen lagen Aufzeichnungen über jährliche Gesundheitsuntersuchungen während ihrer Schulzeit vor. Im Verlauf von 35 Jahren traten in dieser Kohorte 1020 Fälle von Endometriumkarzinom auf. 920 waren östrogenabhängige Tumoren, davon 659 endometroide Adenokarzinome.

Lag der BMI im Alter zwischen sieben und 13 Jahren oberhalb des altersgemäßen Mittelwerts, stieg das Endometriumkarzinom-Risiko signifikant. Dies galt besonders für östrogenabhängige und endometroide Karzinome. Beispielsweise errechnete sich für ein siebenjähriges Mädchen, das 3,6 kg mehr wog als ein gleich großes normalgewichtiges, ein um 52% höheres Risiko für ein endometroides Adenokarzinom. Auch für BMI unterhalb des Mittelwerts ergab sich ein höheres Krebsrisiko, allerdings war dies nicht signifikant. Unabhängig vom BMI zeigte die Körpergröße ebenfalls eine positive, jedoch schwächere Assoziation mit dem späteren Krebsrisiko.

Keine Auswirkungen hatte kindliches Übergewicht dagegen auf die Entstehung von östrogenunabhängigen Endometriumkarzinomen. Lediglich im Alter von zwölf und 13 Jahren fand sich ein signifikanter Zusammenhang, jedoch mit großen Konfidenzintervallen.

Man nimmt an, dass Adipositas die Entstehung von hormonabhängigen Endometriumkarzinomen über eine höhere Aromatase-Produktion im Fettgewebe fördert, welche den Östrogenspiegel erhöht. **CW**

K Aarestrup J et al.: Childhood body mass index and height and risk of histologic subtypes of endometrial cancer. International Journal of Obesity 2016; 40: 1096-102
Mehr Infos: www.gyn-depesche.de/161112

Paclitaxel + Carboplatin ± Bevacizumab bei Ovarialkarzinom

## Kein Vorteil durch Dosisintensivierung

**Die dosisdichte, wöchentliche Gabe von Paclitaxel ist im Vergleich zur Standardtherapie beim Ovarialkarzinom mit einem längeren progressionsfreien Überleben assoziiert. Gleiches gilt für den Zusatz des monoklonalen Antikörpers Bevacizumab. Was es bringt, wenn man beide Regime kombiniert, prüfte eine US-amerikanische Studiengruppe.**

In über 200 Kliniken in den USA, Kanada und Südkorea wurden 692 Patientinnen mit neu diagnostiziertem Ovarialkarzinom randomisiert: Sie erhielten über sechs Zyklen entweder eine dosisdichte Therapie mit wöchentlicher Gabe von Paclitaxel (80 mg/m$^2$) oder eine Standardtherapie mit Paclitaxel (175 mg/m$^2$) alle drei Wochen, jeweils in Kombination mit Carboplatin (AUC 6). 84% der Patientinnen beider Gruppen entschieden sich zusätzlich für eine Bevacizumab-Therapie (15 mg/kg alle drei Wochen).

Insgesamt zeigte sich hinsichtlich des progressionsfreien Überlebens kein signifikanter Vorteil für die dosisdichte Therapie gegenüber der Standard-Dosierung (14,7 versus 14,0 Monate).

Das galt unabhängig von der Größe des postoperativen Tumorrests und für die neoadjuvante Chemotherapie ebenso wie nach einer primären Zytoreduktion. Allerdings schienen Patientinnen, die kein Bevacizumab erhielten, von der dosisdichten Paclitaxel-Administration zu profitieren: Bei ihnen verlängerte sich das progressionsfreie Überleben im Vergleich zur Standardtherapiegruppe um 3,9 Monate (14,2 versus 10,3 Monate). Unter der antiangiogenetischen Therapie konnte man dagegen einen derartigen Effekt nicht nachweisen. **CW**

S Chan JK et al.: Weekly vs. every-3-week paclitaxel and carboplatin for ovarian cancer. N Engl J Med 2016; 374: 738-48
Mehr Infos: www.gyn-depesche.de/161099

Welche OP für Mütter in spe?

# Bariatrische Chirurgie und Wachstumsverzögerung des Feten

**„Globesity“, also die weltweite Zunahme der Adipositas, betrifft auch junge Frauen. Da junge adipöse Frauen aber auch schwanger werden, stellt sich zunehmend die Frage, inwieweit eine vorherige bariatrische Operation das Wachstum des Feten bei einer späteren Schwangerschaft beeinflusst. Die Daten dazu waren bislang dünn und teils widersprüchlich. Daher sah man sich das Ganze in Frankreich in einem Zentrum genauer an.**

Zehn Prozent aller Frauen im reproduktiven Alter sind adipös – das ergab eine Umfrage in Frankreich im Jahre 2012. Eine Adipositas der Schwangeren ist mit der Erhöhung zahlreicher Schwangerschafts- und neonataler Risiken assoziiert: Gestationsdiabetes, Hypertonie/Präeklampsie, Sectio, postpartale Blutung, fetale Makrosmie, Schulterdystokie, Spina bifida. Langfristig leiden Kinder von adipösen Müttern auch häufiger an Adipositas und metabolischem Syndrom.

Für schwere Adipositas stellt die bariatrische Chirurgie heute die Referenzbehandlung dar, da sie zu einem starken Gewichtsverlust und Stoffwechselverbesserungen führt. Es existieren generell zwei Arten von bariatrischen Eingriffen: rein **restriktive** (**Magenband**, **Sleeve Gastrektomie**) und **malabsorptive/gemischte (Magenbypass, biliopankreatische Teilung)**. Die Wahl des Verfahrens erfolgt überwiegend aufgrund des präoperativen BMI und der Komorbidität. Es bestehen allerdings grundsätzliche Bedenken, dass ein bariatrischer Eingriff bei einer späteren Schwangerschaft zur Wachstumsretardierung des Feten/des Kindes kommen könnte. Es gibt Studien, die dies bereits nachweisen konnten – allerdings ist die Datenlage dazu nicht einheitlich. Daher schloss man am Louis Mourier Universitätskrankenhaus in Colombes, Frankreich, alle Geburten von Schwangeren zwischen 2004 und 2013, die sich zuvor einem bariatrischen Eingriff unterzogen hatten, in die retrospektive Single-center-Kohortenstudie ein (Gruppe A). Diese Gruppe verglich man mit einer bezüglich des präoperativen BMI vergleichbaren Gruppe von adipösen Schwangeren ohne bariatrischen Eingriff (Gruppe B). Zudem führte man eine nach Art der baritrischen OP unterscheidenden Auswertung durch (restriktiv versus malabsorptiv). SGA (small for gestational age) war definiert als <10. Perzentile, LGA als >90. Perzentile. Insgesamt kamen so 139 Schwangere mit Zustand nach bariatrischer OP zusammen (58 mit Magenbypass, 72 mit Magenband und 9 mit Sleeve Gastrektomie).

*Magenbypass reduziert Gewicht von Mutter **und** Kind*

## Auch weniger Gestationsdiabetes

In Gruppe A lag der initiale BMI bei durchschnittlich 45 kg/m² und sank bis zum Schwangerschaftsbeginn durch die OP auf im Mittel 34,1 (-31 kg). Frauen mit einem malabsorptiven Eingriff wiesen vor der OP einen signifikant höheren BMI auf als diejenigen mit einem rein restriktiven Eingriff (47,9 vs. 43,4). In Gruppe A (also die zuvor Operierten) war die Gewichtszunahme während der Schwangerschaft größer, die Rate an Gestationsdiabetes hingegen kleiner.

Verglich man die unterschiedlichen OP-Verfahren, sah man bezüglich der mütterlichen Gewichtszunahme während der Schwangerschaft, der Sectiorate, der Frühgeburtlichkeit und der Komplikationen (u. a. Gestationsdiabetes und Hypertonie) keine signifikanten Unterschiede.

Allerdings war das mittlere Geburtsgewicht der Kinder von Magenbypass-Müttern (malabsorptiv) signifikant niedriger als das von nicht operierten oder rein restriktiv operierten Frauen (3093 g versus 3473 g versus 3493 g). Das Risiko für ein SGA-Baby war mit Magenbypass im Vergleich zur restriktiven Gruppe dreifach erhöht (29% versus 9%). LGA-Kinder kamen seltener vor (5% versus 15% versus 17% in der Kontrollgruppe). Die Kaiserschnittrate zeigte zwischen den OP-Verfahren keinen signifikanten Unterschied, lag aber im Vergleich zur Zentrumgesamtdurchschnittsrate hoch. Die Frühgeburtlichkeit hing nicht von der Wahl des präkonzeptionellen bariatrischen Verfahrens ab.

## Besser restriktive OP empfehlen?

Die Hypothese der Autoren war, dass sich malabsorptive bariatrische Operationen mehr auf das Gewicht der Feten/Kinder auswirken als rein restriktive. Es gab zuvor Studien, die das bestätigten, es gab aber auch eine Untersuchung, bei der nach Magenband seltener SGA-Kinder auf die Welt kamen (*Fumery L* et al., Gynecol Obstet Fertil 2013). In der aktuellen Studie nun war das Ergebnis eindeutig: Malabsorptive Verfahren führten häufiger zu einer fetalen Wachstumsrestriktion als rein restriktive bariatrische Operationen. Daher sollte man adipösen Frauen im reproduktiven Alter eher restriktive Operationen anbieten. Die Sleeve Gastrektomie (bei der operativ – vorzugsweise laparoskopisch – ein Magenschlauch gebildet wird, indem man fundusseitig einen Magenteil reseziert) ist als rein restriktives Verfahren zunehmend populär. Da in dieser Studie aber nur wenige Frauen mit dieser Methode operiert wurden, sind die Ergebnisse nicht 1:1 anwendbar und es bedarf hier weiterer Untersuchungen. Ebenso benötigt man noch Langzeit-Studien, was das Outcome der Kinder von bariatrisch operierten Müttern angeht. **CB**

K Chevrot A et al.: Impact of bariatric surgery on fetal growth restriction: experience of a perinatal and bariatric surgery center. Am J Obstet Gynecol 2016; 214: 655.e1-7

Mehr Infos: www.gyn-depesche.de/161371

**Frage 9: Adipositas in Schwangerschaft erhöht Risiko NICHT für:**

- ☐ **A** Sectio
- ☐ **B** Gestationsdiabetes
- ☐ **C** Mikrosomie
- ☐ **D** Präeklampsie
- ☐ **E** Schulterdystokie

**Frage 10: Restriktive OP ...**

- ☐ **A** ist die Sleeve Gastrektomie NICHT
- ☐ **B** erhöht Sectiorate (versus malabsorptive Verfahren)
- ☐ **C** ist das Magenband
- ☐ **D** erhöht Frühgeburtlichkeit (versus malabsorptive Verfahren)
- ☐ **E** wirken nicht auf Geburtsgewicht

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

Foto: Wikimedia Commons / topnife



©GFI. Der Medizin-Verlag

Spezielle Klientel oder „normale“ Tabaksucht?

# Rauchentwöhnung bei Patienten mit Schizophrenie oder Depression

**Patienten, die unter chronischen psychiatrischen Erkrankungen leiden, weisen generell einen erhöhten Nikotinabusus auf – das ist durch zahlreiche Studien verlässlich belegt. Aber wie gut funktionieren die typischen Therapien zur Tabakentwöhnung bei Patienten mit Schizophrenie oder Depression? Und auf was sollte man achten?**

Patienten mit aktuellen chronischen psychiatrischen Erkrankungen rauchen doppelt bis viermal so häufig wie eine „nicht-psychiatrische“ Vergleichspopulation. Psychiatrische Patienten weisen, wenn sie rauchen, zudem ein höheres Maß an Nikotinabhängigkeit auf und schaffen es seltener aufzuhören. Während in den USA zwischen 2004 und 2011 die Raucherrate insgesamt von 19,2 auf 16,5% sank, tat sie dies nicht bei psychiatrischen Patienten. Man geht davon aus, dass in dieser Population etwa 50% der Todesfälle auf das Konto von Tabak gehen.

## Schizophrenie

Schizophrene Patienten rauchen häufiger als nicht-schizophrene, je nach Studie sind es bis zu 88%. Speziell für diese Patientengruppe gibt es allerdings keine direkten Vergleichsstudien, weder zur Effektivität einer Nikotinersatztherapie (NET), noch zu Vareniclin oder Bupropion. In einem systematischen Review konnte jedoch gezeigt werden, dass Bupropion die Rate von schizophrenen Patienten mit erfolgreicher Tabakabstinenz verdreifacht (relatives Risiko 3,03 am Behandlungsende, RR 2,78 nach sechs Monaten). Über alle plazebokontrollierten Studien hinweg zeigte sich, dass Bupropion die initiale Abstinenz verbesserte, die Rückfallraten nach Absetzen aber hoch waren. Schizophrene scheinen eine Langzeittherapie zu benötigen.

Mit Vareniclin gelang die Rauchentwöhnung etwa fünf Mal häufiger als mit Plazebo (RR 4,74 am Behandlungsende). In der Allgemeinbevölkerung gilt es als effektiver als Bupropion. In einer plazebokontrollierten Studie mit neun Patienten gelang drei von vier Abhängigen die dauerhafte Nikotinentsagung (versus keinem Patienten mit Plazebo). In dieser Untersuchung zeigte sich durch die medikamentöse Therapie keine Verschlechterung der schizophrenen Symptomatik und keine Zunahme suizidaler Gedanken.

Eine NET scheint bei schizophrenen Patienten schlechter zu funktionieren als in der Allgemeinbevölkerung. Eine Studie dokumentierte Rauchstopp-Raten von 9 bis 14% nach sechs Monaten, eine weitere 23% nach drei Monaten. Eine der größten Untersuchungen (298 Patienten, 57% Schizophrene) fand allerdings keinen positiven Effekt einer NET plus Motivation plus Verhaltenstherapie auf die Abstinenzraten nach zwölf Monaten.

## Depression und Tabakstopp

Bei depressiven Patienten funktioniert eine Rauchentwöhnung generell nicht so gut wie bei nicht-depressiven. Auch wenn in einem 68 Studien umfassenden Review bei unipolar Depressiven kaum Unterschiede im Rauchstopp-Outcome festzustellen waren, so fand man dort, wo es Unterschiede gab, besonders bei Frauen mit Depression schlechtere Ergebnisse.

Sowohl NET als auch Bupropion und Nortriptylin (Indikation: depressive Zustandsbilder) waren einer Metaanalyse zufolge zur Rauchentwöhnung bei unipolar Depressiven effektiver als Plazebo. Allerdings gibt es kaum Daten zur akuten Depression, da meistens eine „Lebenszeit-Depression“ als Kriterium evaluiert wurde.

In einer aktuellen Multicenter-Studie befand man Vareniclin als effektiv bei Patienten mit aktueller stabiler oder anamnestischer Major-Depression (dauerhafte Abstinenzrate der letzten vier Behandlungswochen 35,9 vs. 15,6%). Auch in Woche 52 war noch ein positiver Effekt nachweisbar. Weder depressive Symptome noch Ängstlichkeit exazerbierten unter der Therapie.

Für die bipolare Depression gibt es generell weniger Studiendaten. Es zeigt sich aber ein Trend, dass auch hier Bupropion und Vareniclin wirksam sind, und das ohne eine Verschlechterung der psychiatrischen Symptome. **CB**

Tidey JW, Miller ME: Smoking cessation and reduction in people with chronic mental illness. BMJ 2015; 351: h4065

Mehr Infos: www.gyn-depesche.de/160064

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

Gyn Depesche

**Impressum**

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

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

**Geschäftsführung:**
Michael Himmelstoß

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

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

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

**Anzeigenpreisliste:** 2016 vom 1. Okt. 2015

**Erscheinungsweise:** 6 Ausgaben im Jahr

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

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

**Bezugsbedingungen:** 6 Ausgaben p.a. 43 € zzgl. 6,90 € Inlandsporto; Auslandsporto: 17,90 €, ISSN: 1435-5507

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

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

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

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

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

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

**Verleger:** Hans Spude

© GFI. Der Medizin-Verlag, 2016

IVW
LA-MED
geprüft Facharzt-Studie 2016

## THERAPIE-OPTIONEN

### Diaphragma mit wachsender Beliebtheit

Zum dritten Mal seit der Markteinführung vor dreieinhalb Jahren wurden Anwenderinnen des Caya®-Diaphragmas zu ihrer Zufriedenheit befragt. An der Online-Umfrage nahmen über 100 Frauen teil. Die Ergebnisse bestätigen einen allgemeinen Trend zur hormonfreien Verhütung. Rund 57% der befragten Frauen nutzten vor ihrem Umstieg auf das Diaphragma hormonelle Kontrazeptiva. 99% der Caya®-Nutzerinnen waren Erstanwenderinnen des Diaphragmas und rund 75% gaben an, keine Probleme bei der Anwendung gehabt zu haben. Wie auch in den Jahren zuvor zeigte die Umfrage, dass sich das Caya®-Diaphragma für Frauen jeder Altersgruppe eignet. Die meisten Anwenderinnen waren zwischen 18 und 45 Jahre alt. Der Anteil der unter 18-Jährigen hat von 0,7% im Jahr 2015 auf 8,7% in 2016 deutlich zugenommen. Folglich wächst auch bei jugendlichen Patientinnen das Interesse an hormonfreien Kontrazeptionsoptionen. Genutzt wurde das Caya®-Diaphragma sowohl von Frauen ohne Kinder als auch Müttern – und größtenteils von Frauen in einer festen Paarbeziehung. Einen negativen Einfluss auf die Libido gaben die Anwenderinnen nicht an; 32% bewerteten den Sex sogar als besser als zuvor. Auch den Partner schien das Diaphragma der Umfrage zufolge meist nicht zu stören. Mehr als die Hälfte der Anwenderinnen verhüteten ausschließlich mit Caya®, die übrigen nutzten zusätzlich Kondome, natürliche Familienplanung (NFP) oder die symptothermale Methode (STM). Insgesamt bestätigte die aktuelle Studie, dass das Caya®-Diaphragma eine einsteigerfreundliche und zuverlässige Alternative zu hormonellen Verhütungsmitteln darstellt.

## Vorschau Gyn-Depesche 1/2017 vom 9.3.2017

**Kongressbericht:** Deutsche Menopause Gesellschaft (DMG), Frankfurt am Main, November 2016

**Senologie:** Tumorgröße beim Mammakarzinom beeinflusst Trastuzumab-Clearance

**Kontrazeption:** Simuliertes Pillenvergessen – keine Ovulation trotz verzögerter Einnahme bei neuem Gestagen-Präparat

**CME:** Hyperemesis gravidarum

## NEUE BÜCHER

### Molekulare Grundlagen für Gynäkologen

Auf rund 200 Seiten schlägt das Buch eine Brücke zwischen dem aktuellen Kenntnisstand zur Molekulargenetik und deren Nutzen im klinischen Alltag. Nach einer allgemeinen Einleitung werden in drei Teilen die molekularen Grundlagen in der Gynäkologie besprochen. Das Themenfeld Geburtshilfe setzt sich mit den natürlichen Prozessen der Befruchtung, Geburt und Laktation sowie verschiedenen Indikationen auseinander, darunter das Amnioninfektionssyndrom, das HELLP-Syndrom, Präeklampsie und Frühgeburt. Im Fokus des gynäkologischen Hauptteils stehen die molekularen Grundlagen des weiblichen Zyklus und der Fertilität sowie genitale Fehlbildungen, PCOS und Endometriose. Der dritte Themenbereich widmet sich der gynäkologischen Onkologie und erklärt neben molekularen Modellen der Tumor- und Metastasenbildung die Prävention und Therapie erblicher Tumorerkrankungen. Ein Kapitel geht dabei auf die Osteoonkologie beim Mammakarzinom ein. Stets wird auf die Klinik Bezug genommen. Rody, Liedtke: Molekulare Gynäkologie und Geburtshilfe für die Praxis. Thieme Verlag KG, 2016

## LITERATURDIENST

### Bestellung der Originalarbeiten

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

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

Gerne können Sie die Kopie der Originalstudie auch unter Angabe der Ausgabe der Zeitschrift (z. B. Gyn-Depesche 1/2016) und der am Ende genannten Nummer (z. B. 150935) per Post beim Verlag anfordern.

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

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

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

### Die Gyn-Depesche regelmäßig lesen

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

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

☐ Ich möchte die **Gyn**-Depesche abonnieren. Bitte schicken Sie mir alle 6 Ausgaben pro Jahr bis auf Widerruf zum aktuellen Jahresbezugspreis von 43,- Euro (zzgl. 6,90 Inlandsporto) frei Haus. Das Abonnement kann jederzeit monatlich gekündigt werden und enthält die kostenfreie Kopie einer Originalstudie im Monat.

Name, Anschrift

Datum, Unterschrift

# Zertifizierte Fortbildung

## In Zusammenarbeit mit der Bayerischen Landesärztekammer

BAYERISCHE LANDESÄRZTEKAMMER

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

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

Gyn Depesche

Kennziffer: GD062016 VNR: 2760909006760080016 Einsendeschluss: 28.12.2016

Es ist jeweils nur eine Antwort pro Frage zutreffend.

| | | | A | B | C | D | E |
|---|---|---|---|---|---|---|---|
| 1. | **Bislang galt stets ...** | S. 12 | ☐ | ☐ | ☐ | ☐ | ☐ |
| 2. | **Heute weiß man ...** | S. 12 | ☐ | ☐ | ☐ | ☐ | ☐ |
| 3. | **In dieser Studie ...** | S. 15 | ☐ | ☐ | ☐ | ☐ | ☐ |
| 4. | **Die Analyse ...** | S. 15 | ☐ | ☐ | ☐ | ☐ | ☐ |
| 5. | **Die Ergebnisse ...** | S. 15 | ☐ | ☐ | ☐ | ☐ | ☐ |
| 6. | **Leitlinien in Deutschland ...** | S. 30 | ☐ | ☐ | ☐ | ☐ | ☐ |
| 7. | **Die Autoren des Literatur-Reviews ...** | S. 30 | ☐ | ☐ | ☐ | ☐ | ☐ |
| 8. | **Die Omentektomie ...** | S. 30 | ☐ | ☐ | ☐ | ☐ | ☐ |
| 9. | **Adipositas in Schwangerschaft erhöht ...** | S. 32 | ☐ | ☐ | ☐ | ☐ | ☐ |
| 10. | **Restriktive OP ...** | S. 32 | ☐ | ☐ | ☐ | ☐ | ☐ |

7 ☐☐☐☐☐☐☐☐

Zustellnummer, falls vorhanden (finden Sie auf dem Adressetikett)

Titel, Vorname, Name

Straße, Nr.

PLZ, Ort

E-Mail (Angabe zur Zertifikatszusendung erforderlich)

EFN-Nummer

Ort, Datum Unterschrift

**ggf. Praxisstempel**

**ggf. EFN-Barcode-Aufkleber**

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

# DIE GENERATION 9 BEGINNT JETZT

## GARDASIL® 9 ist der erste 9-valente HPV-Impfstoff.

- **Impfschutz vor HPV-assoziierten anogenitalen Krebserkrankungen und deren Vorstufen[1,*]**
- **Hohe Wirksamkeit[1]**
- **Impfung ab 9 Jahren[1]**

GARDASIL® 9
**9-valenter Humaner Papillomvirus-Impfstoff (rekombinant, adsorbiert)**

1 GARDASIL® 9 Fachinformation, Mai 2016.

*Impfschutz vor Vorstufen maligner Läsionen und Karzinome an der Zervix, Vulva, Vagina und Anus, die mit den HPV-Typen 16, 18, 31, 33, 45, 52 und 58 assoziiert sind.

▼Dieses Dieses Arzneimittel unterliegt einer zusätzlichen Überwachung. Dies ermöglicht eine schnelle Identifizierung neuer Erkenntnisse über die Sicherheit. Angehörige von Gesundheitsberufen sollten jeden Verdachtsfall einer Nebenwirkung dem Paul-Ehrlich-Institut melden.

**Gardasil® 9** Wirkstoff: 9-valenter Humaner Papillomvirus-Impfstoff (rekombinant, adsorbiert) Verschreibungspflichtig. **Zusammensetzung:** 1 Dosis (0,5 ml) enthält ca.: 30 µg HPV-Typ 6 L1-Protein, 40 µg HPV-Typ 11 L1-Protein, 60 µg HPV-Typ 16 L1-Protein, 40 µg HPV-Typ 18 L1-Protein, 20 µg HPV-Typ 31 L1-Protein, 20 µg HPV-Typ 33 L1-Protein, 20 µg HPV-Typ 45 L1-Protein, 20 µg HPV-Typ 52 L1-Protein, 20 µg HPV-Typ 58 L1-Protein, adsorbiert an amorphes Aluminiumhydroxyphosphatsulfat-Adjuvans (0,5 mg Al); HPV = Humanes Papillomvirus; L1-Proteine in Form von virusähnlichen Partikeln, hergestellt in Hefezellen (*Saccharomyces cerevisiae* CANADE 3C-5 [Stamm 1895]) mittels rekombinanter DNA-Technologie; sonstige Bestandteile: Natriumchlorid, L-Histidin, Polysorbat 80, Natriumborat, Wasser für Injektionszwecke. **Anwendungsgebiete:** Gardasil® 9 ist zur aktiven Immunisierung von Personen ab einem Alter von 9 Jahren gegen folgende HPV-Erkrankungen indiziert: Vorstufen maligner Läsionen und Karzinome, die die Zervix, Vulva, Vagina und den Anus betreffen und die durch die Impfstoff-HPV-Typen verursacht werden; Genitalwarzen (*Condylomata acuminata*), die durch spezifische HPV-Typen verursacht werden. Gegenanzeigen: Überempfindlichkeit gegen die Wirkstoffe oder gegen einen der sonstigen Bestandteile; Überempfindlichkeitsreaktion auf eine frühere Gabe einer Dosis Gardasil®/Silgard® (HPV-Typen 6, 11, 16 und 18) oder Gardasil 9. Nebenwirkungen: Daten aus klinischen Studien: Sehr häufig: Schmerz, Schwellung, Erythem an der Injektionsstelle; Kopfschmerz; häufig: Einblutung, Pruritus an der Injektionsstelle; Fieber, Abgeschlagenheit, Schwindel und Übelkeit. Zusätzliche Daten aus der Post-Marketing-Beobachtung: Folgende Nebenwirkungen wurden für Gardasil®/Silgard® berichtet und können möglicherweise auch nach Verabreichung von Gardasil 9 auftreten: Synkopen, manchmal begleitet von tonisch-klonischen Bewegungen, Überempfindlichkeitsreaktionen einschließlich anaphylaktischer/anaphylaktoider Reaktionen, Lymphadenopathie, Muskelschwäche, Guillain-Barré-Syndrom, akute disseminierte Enzephalomyelitis, Erbrechen, Arthralgie, Myalgie, Asthenie, Schüttelfrost, Krankheitsgefühl, idiopathische thrombozytopenische Purpura, Zellulitis an der Injektionsstelle. Weitere Einzelheiten enthalten die Fach- bzw. die Gebrauchsinformation, deren aufmerksame Durchsicht wir empfehlen. Sanofi Pasteur MSD GmbH, Alexanderufer 3, 10117 Berlin. **Stand:** 05/2016 RA-4.0

DE02954

sanofi pasteur MSD
impfstoffe fürs leben