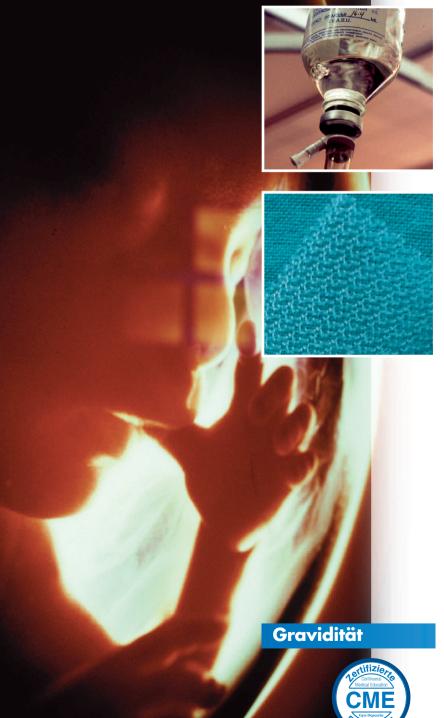
Jas 18. Jahrgang, 8. Oktober 2015 cad Manage J | Acta Allerg | Acta Anaesth Scand | Acta Biol | Acta Cardiol | Acta Pa5 | 20125 sych Scand | Acupuncture Med | Acute Care | Aldiction | Adolesc Med | Adv Cardiol | Aging | AIDS | Akt Dermat I | Akt Idieums | Alcohol Drug Res | Aliment Pharmaco Ther | Allergy | Am Fam Physician | Am Heart] | Am J Cardiol | Am J Clin Oncol | A Gastroenterol | Am J Kidney Dis | Am J May | Am J Psychiatry | Am J Psychiatry | Am J Sports Med | Am J Ther | Anaesth Intensive C | Anaesth Analg | Angiology | Ann Alle | Ann Emerg | All | Anaesth Service Med | Ann Neurol | Ann Pharmacother | Ann Rheum Dis | Ant Ther | Appl Nurs Red | Appl Pathol | Also Derma | Arcondom Van Neurol | Arch Neurol | Arch Ophthalmol | Arch Sex Behav | Medici | Arteriosclerosis | Arthritis Rheux | Bioch | J | Bo V ychic | V | I Neonate | Biol Res | Biotechnology | Blood Press | Br J Clin Physical | Br J Rheumatol | BMJ | Brain Pans | Sand Am Co | Physical | San J Cardiol | Cancer Chemother Pharmacol | Cancer Res | Cance

# Depesche

Schnellinformationen zu wissenschaftlichen Studien für Gynäkologen



## Krebsdiagnose während Schwangerschaft

Beginnt die Chemo nach SSW 12, sind fetale Langzeitfolgen unwahrscheinlich Am J Obstet Gynecol Seite 33

## Mit oder ohne?

Die Netzaugmentation ist in der Beckenbodenchirurgie zuletzt in Verruf geraten. Jetzt gibt es neue Daten

BMJ Seite 28

## (K)eine Metastase

Im PET-CT war der Lymphknoten karzinomverdächtig. In der Histologie hingegen ... Obstet Gynecol **Seite 32** 

## **Osteoporose-Therapie**

Wechselt man die Substanz, spielt die Reihenfolge eine Rolle Lancet **Seite 18** 

## **Septischer Abort**

Gegen hohe Mortalität hilft die korrekte Therapie-Sequenz

Obstet Gynecol

Seite 11



#### Profutura... mama Probiotikum.

Zur diät. Behandlung von bakteriell bedingten Brustbeschwerden. Studiendaten zeigen<sup>1</sup>:

- > Unterstützung des mikrobiellen Gleichgewichts der Muttermilch
- > Signifikante Reduktion von Brustschmerzen
- > Signifikante Reduktion von rezidiven Brustbeschwerden



Durch die orale Aufnahme von L. salivarius CECT5713 wird die Anzahl schädlicher Bakterien in der Muttermilch reduziert² und dadurch eine längere Stillzeit unterstützt.

#### Profutura<sub>™</sub> mama Müsli, Milchgetränk und Müsliriegel.\*\*

Die idealen Nährstoffergänzungen, die Mütter in einer längeren Stillzeit unterstützen:

- > Das leckere Müsli für einen guten Start in den Tag
- > Das wertvolle Milchgetränk für zwischendurch
- > Der praktische Müsliriegel für unterwegs



Diese besondere Kombination sorgt bei Müttern für ausgeglichene Vitamin- und Mineralstoffreserven. Zudem enthalten die Produkte die Omega-3-Fettsäure DHA – wichtig für die Entwicklung von Gehirn und Sehvermögen des Babys.\*\*\*









Profutura mama. Heute für morgen.

Erfahren Sie mehr auf www.aptawelt-experten.de



# Liebe Kolleginnen, liebe Kollegen!

Was haben Temposchwellen ("sleeping policemen") und die Kernspintomographie gemeinsam? Beide eignen sich zur Diagnostik der Appendizitis. Für die Straßen-Höcker wurde dies in einer Arbeit im *British Medical Journal* bereits 2012 gezeigt: Der abdominelle Schmerz, den Patienten mit Verdacht auf Appendizitis auf dem Weg ins Kranken-



haus beim Überfahren von Temposchwellen erleiden, hat eine diagnostische Sensitivität von 97% und einen negativen Vorhersagewert von 90% – besser als so manches etablierte Verfahren. Jetzt wurde diese Arbeit mit dem satirischen Ig-Nobelpreis ausgezeichnet (engl. "ig-nobel = unwürdig, schändlich").

Eine völlig ernst gemeinte Arbeit untersuchte den Wert der Kernspintomographie zur Diagnostik der Appendizitis bei Schwangeren. Mit einer Sensitivität von 92% und einem negativen Vorhersagewert von 99% war das MRT nicht nur mit den "speed bumps" vergleichbar, sondern auch der Sonographie als apparative First-line-Untersuchung überlegen (siehe Artikel Seite 13). Kosteneffizienter dürfte allerdings die Speed-bump-Diagnostik sein …

Ein weiterer Ig-Nobelpreis prämierte dieses Jahr die Erkenntnis, dass zum Zeugen von 888 Kindern (innerhalb einer reproduktiven Spanne des Mannes von 32 Jahren) zwischen einer und 2,5 Kopulationen pro Tag notwendig wären (*Oberzaucher E, Grammer K*, 2014). Hintergrund ist der Mythos von Moulay Ismail dem Blutrünstigen (1672-1727), dem genau dieses "Lebenswerk" nachgesagt wird. Zudem berechneten die Autoren, dass dazu zwischen 65 und 110 Frauen "notwendig" seien. Über die Frauen selbst und deren Libido wurden dabei keinerlei Annahmen getroffen – wohl aber in einer aktuellen, kontroversen Diskussion zur "sexuellen Dysfunktion der Frau" (Seite 20), mit der Frage, ob diese Mythos oder medizinisches Problem ist.

Ich wünsche Ihnen eine spannende und erkenntnisreiche Lektüre!

Ihr

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

Wintian ?



## Sie lesen Qualität

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

Ihr Urteil ist uns wichtig.

Bitte nehmen Sie teil!





Schwangere mit Sectio-Wunsch leiden häufiger unter psychischen Problemen. Ist die Tokophobie also ein psychologischer Risikomarker?

Seite 13

Sydsjö G et al.: Psychiatric illness in women requesting caesarean section. BJOG 2015; 122(3): 351-58



Potenziell teratogene Arzneimittel:

Der Zeitpunkt einer Sectio wirkt sich auch auf zukünftige Geburten aus – jeder Zentimeter Zervixöffnung zählt!

Seite 16

Levine LD et al.: Does stage of labor at time of cesarean ... Am J Obstet Gynecol (2015) 360.e1-7

DIE DRITTE SEITE		
Depression: Smartphone als Früh	warnsystem	6
Gesundheitskosten:		,
Was ist ein Mutterleben in der El	J wert?	6
Hemmschwelle: Reanimationen laufen bei Frauen	andors	6
Realiffication and the first service of	i dildeis	
KONTRAZEPTION		
Hormonelle Kontrazeptiva:		
Magere Datenlage für junge Mä	dchen	8
Frauenkondom: Übung macht die	e Meisterin	8
IUD und Implantat:		
Wenig Komplikationen – auch be	ei leenagern	10
Verhütungsberatung per Video: Wissen bringt wenig?		10
Transdermale Kontrazeption:		
Niedrig dosiert bei hohem Schut	z und Komfort	10
GRAVIDITÄT		
► CME: Septischer Abort – Es geht nicht ohne radikalen Eing	griff	11
► CME: Auch Schwangere wolld Welches Schlafmittel ist ohne Risi	•	12
Psychisch vorbelastet?	_	13
Sectio-Wunsch als Risikoanzeige	I	13
Schwangeren-Appendizitis: Sonographie oder Kernspin?		13
Frühgeburten nach CIN-Exzisione	en:	
Risiko dauerhaft erhöht		14
DAS BEDEUTEN DIE SYMBOL	E AM ANFANG DER QUEL	LE:
A Anwendungs-	Metaanalyse	
beobachtung	R Randomisiert-	
■ Fall-Kontroll-Studie	kontrollierte Studie	
■ Fallbericht	Sonstige Studienarten	
K Kohortenstudie	Ü Übersicht	

Jede 20. Schwangere betroffen
Übermäßige Gewichtszunahme: Regelmäßig Wiegen?
GEBURTSHILFE
Einstellungsanomalien: Keine Scheu vor Rotation!
Zervixtraumen und -dilatation: Mehr Frühgeburten nach später Sectio
Verzögerte Abnabelung bei Frühchen: Ausstreichen der Nabelschnur bringt kaum zusätzlichen Nutzen
NEONATOLOGIE
► CME: Nonimmuner Hydrops fetalis – Lysosomale Speicherkrankheiten sind oft Ursache
MENOPAUSE
Hormonersatztherapie: US-Antidepressivum als Alternative? 18
Infektionen und Klimakterium: HCV und HIV beschleunigen Menopause
Osteoporose-Therapie: Bei Substanzwechsel Reihenfolge beachten  18
SEXUALMEDIZIN
HPV-Impfung für Jungen sinnvoll? Es hängt auch von den Mädchen ab
Endometrium-CA: Sexualfunktion schon vor OP schlecht 20
Sexuelle Dysfunktion der Frau: Mythos oder medizinisches Problem?  20
UROLOGIE
LUTS: Fast jede junge Frau zeigt Symptome 22
Vaginales taktiles Imaging:
Druckmessung am Beckenboden 22 Fäkale Inkontinenz: Neuer Ballon-Tampon 24

Δ

Titelbitd: mauritus images, Wikimedia Commons / LindaBartlett, Wikimedia Commons / Anpol 42; Fotos auf dieser Seite: Tatyana Gladskih - fotolia.com, Wikimedia Commons / HBR



Harninkontinenz: Wie entsteht sie, wie vergeht sie?

Menopausenbeschleuniger: Frauen mit HIV- oder HCV-Infektionen kommen früher in die Wechseljahre

Seite 18

24

Calvet GA et al.: Predictors of early menopause in HIV-infected women: a prospective cohort study. Am J Obstet Gynecol 212 (2015) 765.e1-13

24-h-Miktionstagebuch: Schlechte Buchführung	24
GENITALTRAKT	
► CME: Vulvovaginale Candidiasis – Besser verstehen, wirksamer vorbeugen	26
Genitalprolaps-Gene: Den Chromosomen 10 und 17 auf der Spur	27
Endometriose: Die Qual der Therapie-Wahl	27
Hypermenorrhoe: Anämien nicht verharmlosen	28
Zervixverkürzung: Was bringt die transabdominale Messung?	28
Komplikationen der POP-Chirurgie: Mit oder ohne Netz?	28
ONKOLOGIE	
Ovarialkarzinom: Primäres Debulking ist teurer	30
Therapie bei HER2-positivem Mammakarzinom: Doppelte Antikörper-Blockade ist sicher und auch in der Neoadjuvanz wirksam	30
Gynäkologische Karzinome: Hysterektomie verschleiert wahre Inzidenz	32
Zervixkarzinom: Tattoos täuschen Lymphknotenbefall vor	32
Chemotherapie in der Schwangerschaft: Keine Langzeitfolgen für das Kind zu erwarten	33
Mammakarzinom: Adjuvante Therapie erhöht Frakturrisiko	33
IM FOKUS	8
STENO	22

# DIE Originale

LEIOS°

20 μg Ethinylestradiol/
100 μg Levonorgestrel





30 μg Ethinylestradiol/50 μg Levonorgestrel 40 μg Ethinylestradiol/75 μg Levonorgestrel 30 μg Ethinylestradiol/125 μg Levonorgestrel

Informationsmaterialien einfach online bestellen





Gvn-De

► CME Zertifizierte Fortbildung: Fragebogen

Foto: BARMER GEK 2015

MED-INFO

**IMPRESSUM** 

34

33

35

5

## Smartphone als Frühwarnsystem

Forscher untersuchten in den USA, ob man anhand der im Smartphone gespeicherten Bewegungs- und Aktivitätsdaten eine Depression des Handy-Nutzers erkennen kann. Die Ergebnisse verblüffen und ermöglichen Visionen.

Smartphones werden von vielen Menschen tagtäglich bei sich geführt. Das brachte US-Forscher auf die Idee, ggf. Depressionen am Verhaltensmuster des Handybesitzers zu erkennen.

Von 40 Teilnehmern des Experiments konnten am Ende von 28 ausreichend Daten gewonnen werden. Alle hatten ein Android-Smartphone mit einer speziellen Datensammler-App für zwei Wochen bei sich getragen. Die App speicherte Lokalisationsdaten über den GPS-Sensor und weitere Handynutzungsparameter und sendete diese anonymisiert an einen Server zur Auswertung. Zu Beginn der Untersuchung ließ man die Probanden einen validierten klinischen Depressions-Fragebogen ausfüllen (PHQ-9).

Die GPS-Daten zeigten eine starke und signifikante Korrelation mit depressiven Symptomen (zirkadiane Mobilität im 24-Std-Rhythmus, Be-

wegungen zwischen unterschiedlichen bevorzugten Orten und Aufenthaltsort-Varianz). Auch die Häufigkeit und Intensität des Telefongebrauchs war mit depressiven Symptomen assoziiert. Stratifizierte man die Teilnehmer anhand ihres PHQ-9-Scores (≥5 oder <5), konnte eine Genauigkeit der Depressionsvorhersage von bis zu 86,5% erreicht werden (PHQ-9 <5=keine Depression, 5-9=leichte Depression).

Jetzt möchten die Autoren ihre Ergebnisse bei Patienten mit klinisch gesicherter Depression bestätigen. Sie sehen in ihrem Ansatz gar eine völlig neue Generation verhaltenspsychologischer Interventionen.

Saeb S et al.: Mobile phone sensors correlates of depressive symptoms severity in daily-life behavior: an exploratory study. J Med Internet Res 2015; 17(7):

Mehr Infos: www.gyn-depesche.de/150992



Bewegungssensor entlarvt Depression

#### Hemmschwelle

## Reanimationen laufen bei Frauen anders

Männer und Frauen haben das gleiche Risiko, einen plötzlichen Herztod zu erleiden. Frauen werden aber seltener reanimiert. Liegt das vielleicht an der Scheu der Laienhelfer?

Die Autoren der Studie, Psychologen und Anästhesisten, gingen dieser Frage mit einem Versuch mit 69 Personen nach. Die Laienhelfer sollten – wie im klassischen Erste-Hilfe-Kurs – eine Reanimation an einer Puppe mit simuliertem Herzstillstand durchführen. Dabei kamen zwei Arten von Reanimations-Puppen zum Einsatz: eine männliche Standard-Puppe und eine auf "weiblich getrimmte"; dieser verpasste man eine Perücke, Silikonbrüste, Make-up, weibliche Kleidung und einen ventral zu öffnenden BH.

Die Ersthelfer entfernten bei der männlichen Puppe signifikant mehr Kleidung als bei der weiblichen. Allerdings zeigte sich auch, dass die Platzierung der Hände zur Thoraxkompression bei der weiblichen Puppe besser gelang: In der Regel waren dort die Hände der Ersthelfer "vorschriftsmäßig" zwischen den Brüsten platziert.

Die Autoren nehmen an, dass soziokulturelle Normen Ersthelfer davon abhalten, weibliche Patienten zur Reanimation zu entkleiden. Um die Benachteiligung von weiblichen Patienten mit z. B. plötzlichem Herzstillstand zu reduzieren, fordern die Forscher realistische weibliche Reanimationstrainingspuppen. Einen viel größeren Effekt hätte es, mehr Laien an die Reanimation heranzuführen, denn schlechte Wiederbelebung ist besser als gar keine ...

S Kramer CE et al.: Does the sex of a simulated patient affect CPR? Resuscitation 2015; 86: 82-7 Mehr Infos: www.gyn-depesche.de/150985

#### Gesundheitskosten

#### Was ist ein Mutterleben in der EU wert?

Autoren aus London berechneten, inwieweit die Müttersterblichkeit von den Gesundheitsausgaben in der EU abhängt. Das Ergebnis gehört auf die gesundheitspolitische Tagesordnung ... aber nicht unbedingt in Deutschland.

Die mütterliche Sterblichkeit gilt als Maß für die medizinische Versorgungsqualität eines Landes. Einer wirtschaftlichen Schätzung zur Folge wurde durch die Mütter- und Neugeborenensterblichkeit weltweit eine potenzielle Produktivität in der Höhe von 15 Milliarden US\$ verloren. Um dieser abstrakten Zahl Anschaulichkeit zu verleihen, versuchte man, die Sterblichkeit mit den Gesundheitsausgaben zu korrelieren.

Es wurden die Daten von 24 EU-Ländern der Jahre 1981 bis 2010 ausgewertet. Die Gesundheitsausgaben (GA) wurden als Prozentanteil des BIP angegeben (Bruttoinlandprodukt). Sanken die GA um 1%, so war die Müttersterblichkeit signifikant erhöht (R=0,0177; p=0,0021). Mit jedem Prozentpunkt weniger GA starben im Durchschnitt zusätzlich 89 Mütter pro Jahr. Die Zunahme war auch nach einem Jahr noch nachweisbar. Die Signifikanz blieb auch nach Adjustierung erhalten. Wenn man allerdings mit einrechnete, welche Geburten von einem erfahre-

nen Geburtshelfer (Arzt oder Hebamme) begleitet wurden, gab es keine Signifikanz mehr.

In Deutschland stiegen zwischen 1992 und 2013 die Gesundheitsausgaben langsam aber (fast) stetig an (von 9,6 auf 11,2% BIP), während die Müttersterblichkeit von 6,7 auf 4,3 sank (je 100 000 Lebendgeborene). Von 2009 bis 2011 sanken bei uns aber die GA um 0,9%, während die Sterblichkeit weiter abnahm. Die in der Studie gefundene Assoziation scheint sich bei kurzfristiger Betrachtung nicht ohne weiteres auf Deutschland übertragen zu lassen.

Maruthappu M et al.: The association ... BJOG 2015; 122: 1216-24

Mehr Infos: www.gyn-depesche.de/151112

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





Avastin® 25 mg/ml Konzentrat zur Herstellung einer Infusionslösung. Wirkstoff: Bevacizumab, ein rekombinanter humanisierter monoklonaler Antikörper. Zusammensetzung: Jede Durchstechflasche Bevacizumab 25 mg/ml enthält 100 mg Bevacizumab in 4 ml bzw. 400 mg in 16 ml. Sonstige Bestandteile: α, α/Tiehalose 2 H,O, Natriumphosphat, Polysorbat 20, Wasser für Injektionszwecke. Anwendungsgebiete: In Kombination mit Fluoropyrimidin-basierter Chemotherapie zur Behandlung von erwachsenen Patienten mit metastasiertem Kolon- oder Rektumkarzinom. In Kombination mit enclatakel oder Capecitabin zur First-Line-Behandlung von erwachsenen Patienten mit metastasiertem Mammakarzinom. In Kombination mit einer platinhaltigen Chemotherapie zur First-Line-Behandlung von erwachsenen Patienten mit inoperablem fortgeschrittenem, metastasiertem oder rezidivierendem nicht-kleinzelligem Bronchialkarzinom, außer bei vorwiegender Plattenepithel-Histologie. In Kombination mit Interferon alfa-2a zur First-Line-Behandlung von erwachsenen Patienten mit fortgeschrittenem und/oder metastasiertem Nierenzellkarzinom. In Kombination mit Carboplatin und Paclitaxel zur Primärbehandlung von erwachsenen Patienten mit fortgeschrittenem epithelialem Ovarialkarzinom, Elleiterkarzinom oder primärem Peritonealkarzinom in den FIGO-Stadien IIIB, IIIC und IV. In Kombination mit Carboplatin und Gemcitabin zur Behandlung von erwachsenen Patienten mit einem ersten platinsensitiven Rezidiv eines epithelialen Ovarialkarzinoms, Elietterkarzinoms oder primären Peritonealkarzinoms, die zuvor noch nicht mit Bevacizumab oder mit anderen VEGF-Inhibitoren bzw. auf den VEGF-Rezeptor zielenden Substanzen behandelt wurden. In Kombination mit Paclitaxel, Topotecan oder pegylierten liposomalen Doxorubicin zur Behandlung von erwachsenen Patienten mit platinresistentem Rezidiv eines epithelialen Ovarialkarzinoms, Elietterkarzinoms oder primären Peritonealkarzinoms, die zuvor mit höchstens zwei Chemotherapien behandelt wurden und die zuvor keine Therapie mit Bevacizumab oder einem anderen VEGF-Inhibitor bzw. auf den VEGF-Rezeptor zielenden Substanzen erhalten haben. In Kombination mit Paclitaxel und Cisplatin, oder alternativ mit Paclitaxel und Topotecan, bei Patienten, die keine platinhaltige zwor keine inlerajbe mit Bevaczumao oder einem anderen Vers-innition rozw. auf den Vers-rezeptor zeienden Substanzen erhalten habet, in Kombinadoor mit racittakel und usplatin, oder alternativ mit racittakel und usplatin, ober alternativ mit racittakel und usplatin, ober alternativ mit racittakel und usplating in Komer in Kombinadoor metastasierten Erwikkarzinom. Gegenanzeigen: Überempfindlichkeit g., der Wirkstoff, einem der sonstigen Bestandteile, Ch-Zellprodukte oder andere rekombinante humane oder humanisierte Antikörper, Schwangerschaft. Nebenwirkungen: Sehr häufig, schwer: Hypertonie, Taubheitsgefühl oder Kribbeln in den Händen oder Füßen, (febrile) Neutropenie, Leukopenie, Thrombozytopenie, Asthenie, Fatigue, Diarrhö, Übelkeit, Erbrechen, Bauchschmerzen. Häufig, schwer: Darm-Perforationen, Blutungen einschl. Blutungen in der Lunge bei Patienten mit nicht keinzeiligem dur ungenkrebs, arterielle und venöse Thromboemblein, Lungenenbebolien, Beitwenentriombose, Herzinschffiziener, Wundheilungsstörungen, Rötkung, sich schälende Haut, Empfindlichkeit, Schwerzen oder Brassenbildung an Fingern oder Füßen, Anämie, Lethargie, Magen- und Barmbeschwerden, Muskel- und Gelenkschmerzen, Muskelschungen, Schwerzen, werden und Analbereich, Abszess, Infektion, Sepsis, Harnwegsinfektion, Durchblutungsstörung im Gehirn oder Schlaganfall, Schläfrigkeit, Nasenbluten, Tachykardie, Schleimatuentzundung, Stomatus, Schmerzen, einer Korff, Notzenschnerzen in der Schmerzen in Ober Nektorinsal nick 19 mg/kg (Ne elimila alie 2 wocker) and intravenose in Institute on the Institute of t Unternehmer: Roche Registration Limited, UK-Welwyn Garden City. Weitere Informationen auf Anfrage erhältlich. Vertreter in Deutschland: Roche Pharma AG, 79630 Grenzach-Wyhlen. Stand der Information März 2015

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





Tabaksteuererhöhungen wirken. Die jährliche Anhebung um 10% von 2011 bis 2031 würde in Neuseeland 260 000 gewonnene qualitätsadjustierte Lebensjahre bedeuten. Die Autoren einer Modellrechnung gehen davon aus, dass das auch sozialen Ungleichheiten im Gesundheitsstatus entgegen wirkt: Die indigenen, sozial oft schwachen Maoris rauchen mehr, haben aber weniger Kaufkraft. Dadurch könnte die Steuerhöhung doppelt wirken und einen besonders deutlichen Gewinn an Lebensjahren bedeuten. Eine so deutliche Anhebung der Tabaksteuer müsste aber begleitet sein von mehr Unterstützung beim Rauchstopp.

Blakely T et al.: Health, health inequality, and cost impacts of annual increases in tobacco tax. PLoS Med 2015; 12(7): e10018562

Religiöse oder spirituelle Vorstellungen haben fast alle Krebspatienten. Solche Vorstellungen haben sowohl insgesamt wie auch als einzelner Aspekt (affektiv, verhaltensbezogen, kognitiv und sonstige) signifikante Auswirkungen auf den körperlichen Gesundheitszustand. So zeigten sich u. a. signifikante Korrelationen zwischen emotionalen Glaubensvorstellungen und körperlichem Wohlbefinden, körperlicher Funktion und Symptomlast oder zwischen kognitiven religiös-spirituellen Aspekten und Wohlbefinden sowie physischer Funktion. Das unterstreicht die Bedeutung dieser spirituellen Bedürfnisse, die in der Versorgung der Patienten ebenfalls angesprochen werden müssen.

M Jim HSL et al.: Religion, spirituality, and physical health in cancer patients: a meta-analysis. Cancer 2015; Epub Aug 10

#### Neurologische Erkrankungen nehmen

**zu.** Demenzen scheinen in den USA inzwischen zehn Jahre früher zu beginnen als 20 Jahre zuvor, wie eine Studie zur Entwicklung neurologischer Erkrankungen von 1989 bis 2010 in 21 westlichen Industrienationen zeigt. Auch die neurologisch bedingten Todesfälle bei den 55- bis 74-Jährigen stiegen in dieser Zeit deutlich an. In Großbritannien ist ein besonders deutlicher Anstieg von Motoneuronerkrankungen zu verzeichnen. Die Autoren diskutieren, ob hinter diesen Entwicklungen möglicherweise Umwelteinflüsse stecken könnten und nennen als Beispiele steigende Belastungen durch Abgase, Insektizide, aber auch elektromagnetische Felder.

Richard C, Rosenorn-Lanng E: Neurological deaths of American adults (55-74) and the over 75's by sex compared with 20 Western countries 1989-2010: Cause for concern. Surg Neurol Int 2015; 6: 123

#### Hormonelle Kontrazeptiva

## Magere Datenlage für junge Mädchen

Obwohl hormonelle Kontrazeptiva, vor allem die Pille, auch an sehr junge Mädchen verschrieben werden, fehlen für die allermeisten Präparate entsprechende Studien zum Einsatz bei Kindern.

US-amerikanischen Studien zufolge verwendet etwa jedes vierte Mädchen unter 18 Jahren ein hormonelles Kontrazeptivum. Insbesondere die Pille wird darüber hinaus oft auch aufgrund anderer Indikationen verordnet – etwa bei Zyklusunregelmäßigkeiten, menstruationsassoziierten Beschwerden oder Akne. Da teilweise schon Zehn- bis Zwölfjährige menstruieren, nehmen auch sie bereits hormonelle Verhütungsmittel.

Trotz ihrer weit verbreiteten Verwendung bei Kindern und Jugendlichen existieren für die meisten hormonellen Kontrazeptiva keine adäquaten Studien in pädiatrischen Populationen. Teilnehmerinnen unter 18, zumindest aber unter 16 Jahren, sind bei fast allen Studien ausgeschlossen. Daten zur Wirksamkeit und Verhütungssicherheit bei Jüngeren werden lediglich extrapoliert. Das missachtet jedoch die Lebensrealität adoleszenter Mädchen.

Die wenigen vorliegenden pädiatrischen Studien belegen zudem, dass die Pharmakodynamik bei Kindern oft eine völlig andere ist. So beeinträchtigen beispielsweise DMPA und orale hormonelle Kontrazeptiva bei Heranwachsenden das Knochendichtewachstum – was nach Erreichen der maximalen Knochenmasse keine Rolle mehr spielt. Auch die Gewichtszunahme durch hormonelle Kontrazeptiva folgt bei Erwachsenen offenbar anderen Mechanismen: Eine bestehende Adipositas scheint bei Kindern das Risiko zu erhöhen, bei Erwachsenen eher zu reduzieren. Über den Einfluss der Pille auf die Koagulation weiß man bei Jugendlichen unter 18 Jahren praktisch nichts. Immerhin fallen aber bis zu 5,9% aller Kontrazeptiva-assoziierten venösen Thromboembolien in diese Altersgruppe.

Verschärft wird die mangelnde Datenlage durch die Tatsache, dass hormonelle Kontrazeptiva zu den Medikamenten gehören, die über eine lange Zeit von gesunden Menschen genommen werden. Ein US-amerikanisches Pädiaterteam fordert deshalb neue Studien.

Bonny AE et al.: Hormonal contraceptive agents: a need for pediatric-specific studies. Pediatrics 135 (2015) 4-6

Mehr Infos: www.gyn-depesche.de/151018

#### SYNOPSIS

#### Frauenkondom

## Übung macht die Meisterin

In Südafrika wird das Frauenkondom kostenlos verteilt, um die Ausbreitung von HIV einzudämmen. Bei der ersten Anwendung passieren aber häufig Fehler.

In Durban (Südafrika) beteiligten sich 272 Frauen an einer randomisierten Studie. Sie erhielten vier verschiedene Frauenkondom-Typen, die sie in einer festgelegten Reihenfolge nacheinander jeweils fünf Mal beim Geschlechtsverkehr benützten. Insgesamt wurden 5364 Anwendungen protokolliert. Davon kam es in 200 Fällen zu einem Riss des Kondoms, einem Verrutschen oder einer Invagination. Unabhängig vom jeweiligen Kondomtyp lag die Versagerquote bei den ersten fünf Anwendungen bei 7,7%. In der zweiten Periode betrug sie nur noch 3,2%, um danach weiter auf 2,5% und 1,2% im letzten Studienabschnitt abzusinken. Während beim ersten Ge-

brauch eines Frauenkondoms 29 Versager notiert wurden, waren es beim 20. nur noch zwei.

Die Autoren halten es deshalb für dringend erforderlich, den Gebrauch dieses Verhütungsmittels mit den Frauen einzuüben, um einen sicheren Schutz vor sexuell übertragbaren Krankheiten und Schwangerschaften zu gewährleisten. Wie die Studie zeigt, reduzieren sich die Anwendungsprobleme aber schon nach wenigen Einsätzen.

A Beksinska M et al.: The female condom learning curve: patterns of female condom failure over 20 uses. Contraception 2015; 91: 85-90

Mehr Infos: www.gyn-depesche.de/150834

Gyn-Depesche 5/2015 GFI. Der Medizin-Verlag



- Zur Förderung der Compliance<sup>1</sup>
- Bis zu 10,57 € günstiger als Maxim<sup>2</sup>

Sbills\* / Sbills

Ihr direkter Kontakt zu uns: Gedeon Richter Pharma GmbH, Eiler Straße 3 W, 51107 Köln, Tel. 0221/888 90 444, Fax 01803/433366, E-Mail: service@gedeonrichter.de, www.gedeonrichter.de

1) Rosenberg et al. Am J Obstet Gynecol 1999; 180 (2 Pt 2): 276-9, 2) Preisvergleich der N3, Sibilla® vs. Maxim® (Lauer Taxe, Stand: 15.08.2015)

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



#### PRAXIS-TIPP

#### **IUD** und Implantat

## Wenig Komplikationen – auch bei Teenagern

Texanische Wissenschaftler verglichen die Nebenwirkungen und die Nutzungsdauer von zwei langwirksamen Kontrazeptionsmethoden in verschiedenen Altersgruppen.

Aus den Abrechnungsdaten einer US-amerikanischen Krankenversicherung ging eine Kohorte von über 80 000 Mädchen und Frauen zwischen 15 und 44 Jahren hervor: Knapp 80 000 hatten sich ein Levonorgestrel-IUD einsetzen lassen, 7374 ein subdermales Etonogestrel-Implantat. Im untersuchten Zeitraum von 2007 bis 2011 stieg die jährliche Zahl der Implantat-Verwenderinnen auf mehr als das Fünffache an; fast ein Drittel von ihnen waren Teenager. Ein IUD erhielten dagegen zu 86% Frauen zwischen 25 und 44 Jahren mit fast gleichbleibender Häufigkeit.

Schwerwiegende Komplikationen waren in beiden Gruppen sehr selten. Eine Beckenbodenentzündung (PID) trat bei höchstens 0,5% der Frauen auf. Menstruationsunregelmäßigkeiten kamen mit dem Implantat in allen drei Altersgruppen etwas häufiger vor als beim IUD. Teenager mit Implantat litten aber seltener an Dyspareunie, Zervizitis oder Endometritis als gleichaltrige IUD-Anwenderinnen. Auch die Verhütungssicherheit schien bei jungen Implantat-Trägerinnen etwas größer. 88% der 15- bis 19-Jährigen zeigten sich mit der von ihnen gewählten Methode zufrieden und behielten sie mindestens ein Jahr bei. Bei den älteren Frauen wurden innerhalb des ersten Jahres etwas mehr Implantate als ein IUD wieder entfernt.

■ Berenson AB et al.: Complications and continuation rates associated with 2 types of long-acting contraception. Am J Obstet Gynecol 2015; 212: 761.e1-8

Mehr Infos: www.gyn-depesche.de/151015

#### Transdermale Kontrazeption

## Niedrig dosiert bei hohem Schutz und Komfort

Das transparente Mini-Patch mit einer niedrig dosierten Kombination von Ethinylestradiol und Gestoden hat einen Pearl-Index von 0,4. Anwenderinnen berichten zudem von einem stabilen Blutungsmuster und guter Verträglichkeit. Diese Eigenschaften machen die Mini-Patch-Verhütung besonders für aktive und z. B. viel reisende Frauen interessant.

Prof. Peyman Hadji, Frankfurt, stellte das transdermale therapeutische System mit der Kombination von Ethinylestradiol und Gestoden auf einer Veranstaltung von Gedeon Richter als neue, innovative und sichere Methode der Verhütung vor: "Die Hormone werden mithilfe der sicheren Polymermatrixtechnologie aus einem 5-lagigen Patch freigesetzt; dabei entspricht die systemische Hormonexposition lediglich der eines niedrig dosierten kombinierten oralen Kontrazeptivums (KOK)." Jedoch wird das Pflaster – im Gegensatz zur Einnahme von KOK – nur einmal wöchentlich aufgeklebt. Vorteil: Der Wirkstoffspiegel bleibt relativ konstant und der Arzneistoff wird effektiv resorbiert.

Die geringe Wahrscheinlichkeit von Anwendungsfehlern und die gute Haftfähigkeit des Patches spiegeln sich in der Compliance der Phase-3-Zulassungsstudie (n = 1631) wider: Sie lag bei 97,9%. Eine weitere Untersuchung zeigte, dass

bei einem Wechsel zur transdermalen Kontrazeption die Zufriedenheit mit der Verhütungsmethode von 45 auf 86,3% anstieg. 82,8% der Frauen waren von der einfachen und komfortablen Anwendung überzeugt.

"Der bereinigte Pearl-Index von 0,4 (unbereinigt 0,76) belegt zudem eine große kontrazep-

tive Sicherheit", so *Prof. Inka Wiegratz*, Frankfurt. "Vor allem aktive Frauen und solche, die im Schichtdienst arbeiten oder häufig Zeitverschiebungen überbrücken müssen, profitieren von der einfachen Anwendung."

#### **FACHPRESSEKONFERENZ**

"Der neue Trend in der Verhütung …", Hamburg, 16.9.2015, Gedeon Richter, Ethinylestradiol+Gestoden: Lisvy® Mehr Infos:

www.gyn-depesche.de/151061

#### Verhütungsberatung per Video

## Wissen bringt wenig?

Langwirksame reversible Kontrazeptiva (LARC) können die Zahl unerwünschter Schwangerschaften verringern. Die Betroffenen zu einer Verhaltensänderung zu bringen, ist jedoch nicht einfach.

Wissenschaftler der Universität von Chicago entwickelten ein Video über LARC auf der Basis des transtheoretischen Modells von Prochaska. Dieses beschreibt eine Verhaltensänderung als fünstufigen Prozess mit den Stadien Absichtslosigkeit, Absichtsbildung, Vorbereitung, Handlung und Aufrechterhaltung. 193 Frauen zwischen 18 und 29 Jahren, die zu einem chirurgischen Abort in die Klinik kamen, sahen sich randomisiert vor dem Eingriff entweder das siebenminütige Interventionsvideo oder einen gleichlangen Film über Stressmanagement an. Zusätzlich erhielten beide Gruppen eine Kontrazeptionsberatung durch das Klinikpersonal. Alle Verhütungsmethoden wurden den Patientinnen kostenlos zur Verfügung gestellt.

Nach dem Abort entschieden sich 59,3% aus der Interventionsgruppe und 51,6% aus der Kontrollgruppe für ein LARC, die meisten für ein Levonorgestrel-IUD. Dieser Unterschied war nicht signifikant. Die Autoren hatten das Studiendesign allerdings auch nicht auf eine derart hohe Rate von LARC-Anwenderinnen ausgelegt, da deren Anteil im gleichen Personenkreis vor und nach der Studie weniger als halb so groß war. Die überraschende Steigerung führen sie auf das kostenlose Angebot und einen Teilnahme-Bias zurück.

 □ Davidson AS et al.: Impact of a theory-based video on initiation of long-acting reversible contraception after abortion. Am J Obstet Gynecol 212 (2015) 310.e1-7

Mehr Infos: www.gyn-depesche.de/151016



#### Septischer Abort

## Es geht nicht ohne radikalen Eingriff

Die Reduktion mütterlicher Todesfälle durch Komplikationen in der Schwangerschaft gehörte zu den Zielen des fünften Millennium Development Goal. 75% hätten es bis 2015 werden sollen ... Viele Frauen sterben aber weiter nach induziertem oder spontanem Abort.

Als septischen Abort bezeichnet man eine Infektion der Konzeptionsprodukte (Plazenta und Fetus) in der Frühschwangerschaft. Das Zentrum

der Infektion ist die Plazenta. Es besteht ein Risiko der Ausbreitung auf Uterus und Bekken oder einer systemischen Infektion (Septikämie) mit dem Risiko von Schäden entfernter Organe. Ein septischer Abort kann schnell lebensbedrohlich werden, wenn infiziertes Gewebe im Uterus verbleibt, besonders wenn toxinbildende Bakterien im Spiel sind.

Weltweit kommt es zu einem septischen Abort am häufigsten im Rahmen einer unsicheren Abtreibung – nach WHO-Definition eine Maßnahme zum Abbruch einer ungewollten Schwangerschaft durch Personen, denen Erfah-

rung dafür fehlt oder in einem Umfeld, das nicht den minimalen Anforderungen entspricht.

In Entwicklungsländern liegt die Rate von Infektionen bei Abtreibungen bei rund 5%. Die Letalität liegt dort zwischen 5 und 20%. Verantwortlich dafür sind vor allem eine verzögerte Entfernung der infizierten Plazenta, schwere Uterus-Traumen und starke Blutungen, das Stigma der illegalen Abtreibung und der Mangel an Ärzten. Im Gegensatz dazu sind septische Aborte in den USA und anderen westlichen Ländern selten. Zwischen 2004 und 2008 starben in den USA pro Jahr nur sechs bis zwölf Frauen nach einer gesetzlich zugelassenen Abtreibung.

Man sollte auch wissen, dass die Letalitätszahlen nach spontanem und induziertem Abort praktisch identisch sind (in den USA ca. 0,7 pro 100 000). Wichtig ist zudem, dass die Letalität stark mit dem Gestationsalter korreliert, bei spontanem wie induziertem Abort.

#### **Ursprung Uterus**

Die Infektion beginnt mit dem Eindringen von Scheidenbakterien in den Uterus nach UterusManipulation oder längerer Uterusblutung. Sie konzentriert sich zunächst auf den intervillösen Raum. Das erklärt, warum oft noch fetale Herz-

> töne festzustellen sind, während die Mutter schon an einer schweren Bakteriämie leidet. Werden Toxine von Clostridien-Arten oder Typ-A-Streptokokken freigesetzt oder entwickelt sich eine überbordende Immunreaktion, kann es zur systemischen Erkrankung mit Multiorganversagen kommen.

> Wird die infizierte Plazenta länger nicht entfernt, können die Bakterien in das Endometrium und Myometrium einwandern. Das kann schon nach sechs bis zwölf Stunden passieren. Bei Uterus-Befall reicht die Entfernung der Plazenta nicht aus; man muss auch hochdosierte Antibiotika einsetzen. Diese wirken nicht

mehr ausreichend, wenn sich Gewebsnekrosen entwickelt haben. Wenn es zur Toxinproduktion im Uterus gekommen ist, muss dieser entfernt werden. Natürlich muss auch der Fetus durch Kürettage ausgeräumt werden, ohne auf das Versiegen seiner Herztöne zu warten.



Erst Infektionsbekämpfung, dann Instrumente

#### Unspezifisch aber häufig: Fieber

Die meisten der betroffenen Frauen haben keine Begleiterkrankungen. Ein septischer Abort kommt typischerweise bei Retention von Schwangerschaftsprodukten nach spontanem oder induziertem Abort, einer unsicheren Abtreibung mit Instrumenten oder Substanzen und bei einer Schwangerschaft mit einem IUD in situ vor. Die Differenzialdiagnostik schließt spontanen Abort mit Endometritis und unvollständigen Abort bei einer anderen Ursache von Fieber wie Pyelonephritis, Appendizitis oder Influenza ein. In einer Fallserie hatten praktisch alle Frauen mit septischem Abort Fieber. Ausnahmen sind aber Infektionen mit Clostridium sordellii. Auch Uterusblutungen sind die Regel. Häufig sind Schüttelfrost und Bauchschmerzen. Bei Verdacht muss man immer nach einer Schwangerschaft und nach Uterus-Manipulationen fragen. Wenn Symptome auftreten, kann ein Abort einige Wochen zurückliegen. Am Abdomen kann man meist nur Loslassschmerz feststellen. Bei der Beckenuntersuchung sollte man auf Zervix-Trauma und Eiter oder übelriechenden Ausfluss achten. Der Uterus kann auch bei schwerer Infektion nur wenig druckempfindlich sein.

Die Mikrobiologie sollte Blut- und Zervixabstrich-Kulturen umfassen. Besonders wichtig ist die Identifizierung von Toxin-Produzenten. Für eine schwere Infektion sprechen Leukozytenwerte über 20 00/µl (bei Toxinproduktion bis über 50 000/μl). Rh(D)-negative Frauen sollten Anti-D-Immunglobulin erhalten.

#### Antibiose vor Kürettage

Zur Behandlung des septischen Abortes gehören die Gabe intravenöser Flüssigkeit, Anlegen von Kulturen und Antibiotika-Gabe, gefolgt von prompter chirurgischer Ausräumung der infizierten Konzeptionsprodukte. Der Autor des Reviews beklagt, dass sich zu viele Ärzte auf die Gabe von Antibiotika verlassen und das Ausräumen unterlassen oder hinausschieben. Die Antibiotika-Gabe vor der Kürettage ist aber nötig, um einen septischen Schock zu vermeiden, der durch eine massive Bakteriämie infolge der Kürettage ausgelöst werden kann. Es gibt etliche Vorschläge zur Antibiotika-Wahl. Clindamycin kann erste Wahl sein, da es auch bei Infektion mit toxinbildenden Bakterien wirkt.

**Ü** Eschenbach DA: Treating spontaneous and induced septic abortions. Obstet Gynecol 2015; 125:

Mehr Infos: www.gyn-depesche.de/150996

#### Frage 1: Bei septischem Abort

- ☐ A ist primär die Plazenta infiziert
- B ist primär der Fetus infiziert
- ☐ **C** ist der Fetus immer abgestorben
- □ D besteht immer Septikämie
- ☐ **E** spielen Toxine keine Rolle

#### Frage 2: Bei septischem Abort

- □ A besteht fast nie Fieber
- ☐ **B** steigen die Leukozyten kaum an
- ☐ **C** ist Clindamycin ungeeignet
- □ D reichen meist Antibiotika aus
- ☐ **E** sind immer Antibiotika indiziert

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

### Welches Schlafmittel ist ohne Risiken?



Schwangere leiden häufiger als andere Frauen an Schlaflosigkeit und viele greifen dann zu dem vielleicht schon gewohnten Hypnotikum oder Sedativum. Oft werden Feten auch unbewusst einer solchen Medikation ausgesetzt, wenn es sich um eine ungeplante Schwangerschaft handelt. Dann sollten es wenigstens ungefährliche Substanzen sein.

Annähernd 50% der Erwachsenen geben an, dass sie schwer einschlafen oder nicht durchschlafen oder ihr Schlaf nicht erholsam ist. Bei mehr als 20% muss man von einer echten Insomnie sprechen. Da überrascht es nicht, dass rund 4% der Erwachsenen häufig Hypnotika oder Sedativa einnehmen. Zu den verschriebenen oder freiverkäuflichen Substanzklassen gehören Benzodiazepine, hypnotische Benzodiazepin-Rezeptoragonisten (HBRA, Z-Substanzen), Antidepressiva und Antihistaminika.

Die Ärzte sind sich meist unsicher, welches Schlafmittel sie Schwangeren verschreiben sollen, weil sie wenig über die Teratogenität der Substanzen wissen.

Der Mangel an einschlägigen Informationen war u. a. den amerikanischen Centers for Disease Control and Prevention aufgefallen. Die Behörde hat Experten dazu aufgerufen, den Prototyp einer entsprechenden Publikation zu erstellen. Sie wird allerdings alle Arten von Medikationen in der Schwangerschaft enthalten. Speziell zum Thema Schlafmittel haben Autoren aus den USA und Australien sachdienliche Informationen aus der Literatur gesammelt. Dabei wurden sowohl On- als auch Off-label-Medikationen berücksichtigt.

Das Screening einschlägiger Publikationen engte die Auswahl schließlich auf 16 Artikel ein. Es handelte sich um sechs Paper über Benzos, fünf über HBRA, zwei über diese beiden Substanzklassen, zwei über Antidepressiva und eines über Antihistaminika.

#### Benzodiazepine

Diese Substanzen steigern die Wirkung des Neurotransmitters Gammaaminobuttersäure (GABA) am GABA-A-Rezeptor. Das Ergebnis sind sedative, hypnotische (schlafinduzierende), anxiolytische, antikonvulsive und muskelrelaxierende Eigenschaften. Als Klasse gesehen, sind sie keine stärkeren Teratogene, aber es bleibt Unsicherheit darüber, ob sie in Einzelfällen nicht doch Gaumenspalten hervorrufen und ob bei pränataler Exposition Verhaltensstörungen resultieren können. Benzodiazepine und HBRA passieren die Plazenta und können im Embryo bzw.

Fetus kumulieren, was dann vielleicht doch schädlich sein kann.

In den Studien, die über den Einsatz von Benzodiazepinen berichteten, ist nicht klar, was die Indikation für ihren Einsatz war. Außer Schlaflosigkeit können das auch Angststörungen oder Krampfanfälle gewesen sein (Diazepam). Eindeutige Hinweise auf Teratogenität ergaben sich nicht. Das galt auch für Alprazolam. Eine Studie mit Clonazepam registrierte ebenfalls keine signifikante Vermehrung von Missbildungen.

#### HBRA = Z-Substanzen

Diese Nicht-Benzodiazepin-Substanzen wirken ähnlich wie Benzos (sie greifen auch am GABA-A-Rezeptor an). Nach ihrer Einführung ging der Einsatz der Benzodiazepine zurück. Sie sind inzwischen weltweit die am häufigsten eingesetzten Schlafmittel, auch bei Schwangeren. Dennoch gibt es nur wenige Daten über ihre Wirkungen in der Schwangerschaft.

Für Zolpidem gibt es Daten über ungünstige Wirkungen auf die fetale Entwicklung im Tierversuch. Es stößt den Schlaf an und verlängert ihn und ist beliebt wegen minimaler Nachwirkungen am nächsten Tag nach Verabreichung zum Einschlafen. Auch Zopiclon hat gute Eigenschaften als Schlafmittel; es gibt kaum Rebound-

#### WOHER DIESE UNSICHERHEIT?

Die Studienlage ermöglicht es nicht, zur Frage der Teratogenität schlaffördernder Medikamente eine klare Aussage zu treffen. Wie kommt es zu diesem Missstand? Die Autoren halten es für wahrscheinlich, dass dahinter ethische Fragen stehen. In den 1970er Jahren griff das Department of Health and Human Services Bedenken auf, dass es zu Schäden von Feten kommen könnte, wenn Schwangere in Studien eingeschlossen würden. Seither gelten schwangere Frauen als eine "spezielle oder vulnerable Population". Daher sind die Wissenschaftler zurückhaltend mit der Rekrutierung Schwangerer für Studien. Die Folge sind große Wissenslücken z.B. über den Metabolismus Schwangerer oder eben auch über die Eignung von Schlafmitteln für sie.



Es bleibt eine gewisse Unsicherheit ...

Insomnie oder Suchtpotenzial, und Teratogenität wurde im Tierversuch nicht nachgewiesen. Die Substanz ist derzeit in den USA nicht verfügbar, wohl aber Eszopiclon, eine stereoisomere Variante (bei uns ist es umgekehrt). Die Autoren bezeichnen es als eine Option in der Schwangerschaft. Im Tierversuch wurde keine Teratogenität nachgewiesen.

Der jüngste Vertreter der Z-Substanzen ist Zaleplon. Dazu gibt es noch kaum Studiendaten.

Einige Untersuchungen verglichen mehrere Schlafmittel. Die neueste dieser Art fand kein signifikantes Risiko ernster kongenitaler Anomalien bei Frauen, die im ersten Trimester Diazepam, Temazepam oder Zopiclon einnahmen.

#### **Antidepressiva**

Substanzen dieser Klassse werden abseits ihrer Hauptindikation Depression oft auch zum Sedieren eingesetzt. Man nimmt an, dass alle Antidepressiva ihren Haupteffekt durch Modulation von Monoamin-Neurotransmittern entfalten (Noradrenalin, Dopamin, Serotonin), und alle diese haben auch ausgeprägte Einflüsse auf den Schlaf-Wach-Rhythmus und die Schlafarchitektur. Trizyklika (TCA) haben die stärkste schlaffördernde Wirkung, aber oft werden SSRI für sedierende Zwecke vorgezogen, weil sie weniger Nebenwirkungen haben.

Es gibt nur sehr wenige Studien, die sich mit dem Einsatz von Antidepressiva bei Schwangeren mit Schlafproblemen befassen. Zur Frage der Risiken in dieser Konstellation erfährt man aus ihnen nichts.

#### Antihistaminika

Antihistaminika (H1-Rezeptor-Antagonisten) werden häufig von Schwangeren genommen, hauptsächlich zur Behandlung von Übelkeit und Erbrechen oder bei Erkältung oder Allergien. Sie sind sehr wirksam gegen Hyperemesis gravidarum, eine Komplikation, die mit einem vierfach erhöhten Risiko für eine ungünstige fetale Prognose einhergeht. Sie machen auch müde und erscheinen geeignet zur Bekämpfung von Schlafproblemen. Sehr viele Schwangere greifen zu solchen Substanzen, wie Diphenhydramin oder Doxylamin. Studien zu den Risiken beim Einsatz als Schlafmittel gibt es praktisch nicht. Nach den wenigen Daten kann man vermuten, dass das Missbildungsrisiko minimal ist.

Die 16 analysierten Publikationen geben keinen Hinweis auf ein Missbildungsrisiko durch die untersuchten Schlafmittel. Allerdings weiß man, dass Benzodiazepine und HBRA die Häufigkeit von Frühgeburten, Kaiserschnitt und kleinen Babys erhöhen.

Die Autoren raten, dass die Schwangere bei Schlafproblemen mit ihrem betreuenden Arzt über eventuelle Gefahren von Schlafmitteln diskutiert. Um jedes Risiko von Teratogenität zu vermeiden, sollte man nichtpharmakologische Methoden in Betracht ziehen, wie kognitive Verhaltenstherapie, Gymnastik oder Meditation. Auch über diese Optionen liegen allerdings nur wenige Studiendaten vor.

☑ Okun ML et al.: A review of sleep-promoting medications used in pregnancy. Am J Obstet Gynecol 2015; 212: 428-441

Mehr Infos: www.gyn-depesche.de/150994

#### Frage 3: Benzodiazepine

- ☐ A wirken nicht hypnotisch
- ☐ **B** passieren die Plazenta nicht
- ☐ **C** greifen am GABA-A-Rezeptor an
- D sind eindeutig teratogen
- ☐ **E** wirken nicht gegen Angststörungen

#### Frage 4: Z-Substanzen

- ☐ **A** greifen am Z-Rezeptor an
- ☐ **B** greifen am GABA-A-Rezeptor an
- ☐ **C** dienen selten als Schlafmittel
- □ **D** werden nie Schwangeren gegeben
- □ E haben starke Nachwirkungen

#### Frage 5: Als Schlafmittel

- ☐ **A** sind Antidepressiva nicht wirksam
- ☐ **B** wirken Trizyklika deutlich
- ☐ **C** sind SSRI besser verträglich als TCA
- □ **D** sind Antihistaminika kontraindiziert
- ☐ **E** sind Antihistaminika ungebräuchlich

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

#### Psychisch vorbelastet?

## Sectio-Wunsch als Risikoanzeiger

In vielen Ländern wünschen Schwangere eine Entbindung per Sectio – auch wenn diese gar nicht indiziert ist. Möglicherweise könnte das aber ein Zeichen für bestehende psychische Probleme sein.

Anhand von Registerdaten von über 64 800 Primiparae, die zwischen 2002 und 2004 entbunden hatten, untersuchten schwedische Forscher die Prävalenz psychiatrischer Diagnosen bis zu fünf Jahre vor der Geburt. Dabei unterschied man zwischen Frauen, die auf eigenen Wunsch per Sectio entbunden wurden, und allen anderen Geburtsmodi (1,6% vs. 84,9% mit vaginaler Geburt, 9% mit Notfall-Kaiserschnitt und 4,4% mit anderweitig begründeter Sectio).

Primiparae, die einen Kaiserschnitt wünschten, waren im Schnitt älter, häufiger Raucherinnen oder arbeitslos, hatten einen höheren BMI und somatische Diagnosen (35,3 vs. 25,7%). Sie wiesen außerdem auch öfter psychiatrische Diagnosen auf (10 vs. 3,5%; p<0,001). Am häufigsten waren neurotische, stressbedingte und somatoforme Störungen bei 5,9%, gefolgt von Gemütsstörungen bei 3,4% und Verhaltens- oder geistige Störungen durch psychoaktive Substanzen bei 2,1% (vs. 1,6%; 1,1% bzw. 0,9%). Das Vorliegen einer psychiatrischen Diagnose erhöhte die Wahrscheinlichkeit für einen Kaiserschnitt-Wunsch um das 2,5-fache. Für die einzelnen Diagnosen stieg die relative Wahrscheinlichkeit in obiger Reihenfolge um das 3,1-bzw. 2,4- und 1,8-fache.

Studien belegen, dass psychisch vorbelastete Frauen häufiger eine stark ausgeprägte Angst vor der Geburt haben ("Tokophobie"). Möglicher weise ist ihnen deshalb eine Sectio lieber. OH

Sydsjö G et al.: Psychiatric illness in women requesting caesarean section. BJOG 2015; 122(3): 351-58

Mehr Infos: www.gyn-depesche.de/150924

#### **KOMMENTAR**

Nach Prof. Harold Gee, ehem. Gynäkologe und Geburtshelfer in Birmingham, sollte die Entscheidung ohne Stigmatisierung gemeinsam mit der Patientin gefällt werden. Es sei nicht eindeutig belegt, dass eine Wunsch-Sectio risikoreicher ist als eine geplante vaginale Entbindung. Dr. Abigail Easter, Forscherin am National Childbirth Trust in London, hält es hingegen nicht für gerechtfertigt, den Eingriff als frei wählbare Option anzubieten. Vielmehr sollte man die Patientinnen ausführlich über die Risiken aufklären. Oft hielten Schwangere einen Kaiserschnitt fälschlicherweise für sicherer als eine vaginale Geburt. Frauen würden mehr von einer psychologischen Betreuung profitieren als von dem bloßen Ausführen ihres Wunsches.

Gee H, Easter A: Caesarian section should be available on request. Ebd. 359

#### Schwangeren-Appendizitis

### Sonographie oder Kernspin?

Eine Appendizitis ist während der Schwangerschaft schwieriger zu erkennen als im "Normalfall". Könnte die MRT aus diesem diagnostischen Dilemma führen?

Um den Wert des Kernspin beim Verdacht auf Appendizitis bei Schwangeren zu evaluieren, untersuchten die Autoren eine Kohorte von 171 Gravidae mit Appendizitis-Verdacht. Auf 30,9% der Kernspin-Bilder konnte man die Appendix nicht sehen (n=53). Bei keiner dieser Patientinnen wurde später eine Appendizitis diagnostiziert. Von den verbleibenden 118 Patientinnen mit im MRT sichtbarem Wurmfortsatz sah man bei 18 auch klare Zeichen einer Entzündung und führte die Appendektomie durch. In zwölf Fällen konnte der Pathologe histologisch die Diagnose bestätigen (Positiv-Rate von 66,7%). Von

100 Fällen mit unauffälliger Appendix im MRT musste einer später appendektomiert werden.

Bei 65% der Patientinnen, die vor dem MRT eine Abdomensonographie ohne Appendizitis-Diagnose erhielten, zeigten sich im MRT später klare Entzündungszeichen. Die Autoren folgern daher: Bei Schwangeren mit Appendizitisverdacht sollte man – soweit verfügbar – immer zunächst als Bildgebung der ersten Wahl ein Kernspin durchführen.

Theilen LH et al.: Utility of magnetic resonance ... Am J Obstet Gynecol 2015; 212: 345.e1-6 Mehr Infos: www.gyn-depesche.de/150848

#### Frühgeburten nach CIN-Exzisionen

#### Risiko dauerhaft erhöht

Nach einer Kolposkopie steigt das Frühgeburtsrisiko – umso mehr, je tiefer bei einer eventuellen Exzision Gewebe entfernt wurde. Ob das nur für die erste Geburt nach dem Eingriff oder auch für die folgenden gilt, untersuchte ein britisches Forscherteam.

In einer Fall-Kontroll-Studie innerhalb einer Kohorte von kolposkopierten Frauen verglich man Entbindungen in der 20. bis 36. SSW mit solchen in der 38. bis 42. SSW. Insgesamt gingen 2798 Geburten von 2001 Frauen in die Analyse ein, 1021 davon waren Frühgeburten.

Während das Frühgeburtsrisiko vor der Kolposkopie erwartungsgemäß nicht erhöht war, stieg es nach einer CIN-Exzision signifikant an – umso mehr, je tiefer der Eingriff war. Dies galt sowohl für die erste Geburt nach der Kolposkopie als auch für alle weiteren. Bei einer Exzisionstiefe von 15 bis 19 mm verdoppelte sich das Risiko einer Frühgeburt im Vergleich zu einem kleinen Eingriff bis zu 9 mm Tiefe. Das absolute

Frühgeburtsrisiko nach Exzisionen über 15 mm betrug 18,9% bei der ersten und 17,2% bei einer zweiten oder weiteren Geburt nach der Kolposkopie. Vor dem Eingriff lag es bei 6,5%. Für die späteren Schwangerschaften ergab sich auch dann ein erhöhtes Risiko, wenn die erste Geburt zum Termin erfolgte. Nach einer Punch-Biopsie stieg das Frühgeburtsrisiko für das erste Kind auf 8,5%, bei weiteren Geburten war es jedoch nicht mehr erhöht. Diese Erkenntnisse sollten nach Ansicht der Autoren Eingang in die Leitlinien zur CIN-Therapie finden.

S Castañon A et al.: Is the increased risk of preterm birth ... BJOG 2015; 122: 1191-99

Mehr Infos: www.gyn-depesche.de/151004

#### Potenziell teratogene Arzneimittel

## Jede 20. Schwangere betroffen

Unnötige, den Fetus gefährdende Arzneimitteltherapien sollten in der Schwangerschaft vermieden werden. Trotzdem liegen die Verordnungszahlen teilweise noch zu hoch.

Durch die Verknüpfung niederländischer Perinatal- und Apotheken-Datenbanken ergaben sich Informationen über Medikamentenabgaben in mehr als 200 000 Schwangerschaften aus den Jahren 1999 bis 2007. Zwei Drittel der Frauen hatten während der Gravidität verschreibungspflichtige Medikamente erhalten, 5% potenziell



"NACHDEM IHR BLINDDARM RAUS WAR, WOLLTE DR. MÜLLER – EIN TRANSPLANTATIONS-FANATIKER – DASS WIEDER WAS REINKOMMT, UND AM ENDE – WIE SOLL ICH ES SAGEN – SIE SIND JETZT WERDENDE MUTTER."

teratogene. Die am häufigsten verordneten Arzneimittel aus dieser Gruppe waren Doxyzyklin und Paroxetin (1,01 und 0,85% der Frauen). Mehr als die Hälfte der Betroffenen hatte das potenziell fruchtschädigende Mittel vor der Schwangerschaft noch nicht bekommen.

An 0,7% aller Schwangeren wurden Arzneimittel abgegeben, die die FDA in die Kategorie X eingeordnet hatte – die also im Tiermodell oder beim Menschen nachweislich teratogen wirken. Triptorelin, Norethisteron und Simvastatin waren aus dieser Kategorie die am häufigsten verschriebenen Substanzen. Immerhin 40 Schwangere hatten das bekanntermaßen hoch teratogene Isotretinoin erhalten.

In den zwölf Monaten vor der Konzeption hatten 15% der Frauen ein potenziell teratogenes und 3,5% ein Kategorie-X-Medikament bekommen. Während der Gravidität lag die Verordnungsrate im ersten Trimenon am höchsten – wenn die Schwangerschaft oft noch nicht bekannt, aber das Fehlbildungsrisiko am größten ist. Das könnte verhindert werden, indem Frauen im reproduktionsfähigen Alter, die potenziell teratogene Medikamente nehmen, gleich-

#### **KONTROVERSE**

#### Übermäßige Gewichtszunahme

## Regelmäßig Wiegen?

Bei immer mehr Frauen übersteigt die Gewichtszunahme in der Schwangerschaft das empfohlene Maß. Ist eine regelmäßige Kontrolle von Nutzen?

Ein niedriger BMI in der Frühschwanger schaft erhöht das Risiko für ein geringes Geburtsgewicht, ein hoher das Risiko für Gestationsdiabetes und Makrosomie. Wenig Evidenz gibt es dagegen für eine Assoziation zwischen der Gewichtszunahme in der Schwangerschaft und dem Komplikationsrisiko, betonte Emeritus Prof. Philip J. Steer, London. Zudem mache es wenig Sinn, die Gewichtszunahme zu kontrollieren, wenn man sie nicht beeinflussen kann. Interventionsversuche haben sich in Studien nämlich bisher als wirkungslos erwiesen. Notwendig sei vielmehr, Fettleibigkeit in der Allgemeinbevölkerung zu reduzieren. Regelmäßiges Wiegen in der Schwangerschaft löse das Problem nicht.

Prof. Emily Oken, außerordentliche Professorin in Boston, sah in eigenen Studien dagegen deutliche Hinweise für einen Zusammenhang zwischen einer angemessenen Gewichtszunahme und einem verringerten Risiko für Schwangerschaftskomplikationen wie SGA- oder LGA-Babys, Frühgeburten, Sectiones und postpartale Gewichtsretention. Auch für die Effektivität von Ernährungs- und Sportprogrammen gebe es Belege. Im Gegensatz zur sonographischen Kontrolle des fetalen Wachstums ist Wiegen mit wenig Aufwand und Kosten verbunden, erklärte Oken. Selbst wenn es peripartale Komplikationen bei Mutter und Kind nicht per se verhindern könne, sei es doch ein erster Schritt.

Steer PJ, Oken E: Routine weighing of women during pregnancy is of limited value and should be abandoned: For and against. BJOG 2015; 122: 1101

Mehr Infos: www.gyn-depesche.de/151005

zeitig Kontrazeptiva verwendeten. Studien belegen, dass das in den Niederlanden und den USA nur bei weniger als der Hälfte der Patientinnen der Fall ist.

■ Zomerdijk IM et al.: Dispensing of potentially teratogenic drugs before conception and during pregnancy: a population-based study. BJOG 2015; 122: 1119-29 Mehr Infos: www.gyn-depesche.de/151006



Durch den erhöhten renalen Magnesiumverlust entsteht in der Schwangerschaft oft ein Magnesiummangel<sup>1</sup>. Wadenkrämpfe und vorzeitige Wehen können die Folge sein. Durch den Einsatz von Magnesium Verla® können diese vorzeitigen Wehen verhindert werden<sup>2</sup>. "Nicht nur die Schwangerschaft, auch die Stillperiode beinhaltet eine Mg-Mangel-Situation, die eine großzügige Mg-Supplementation der Mutter rechtfertigt, insbesondere im Hinblick auf nachfolgende Schwangerschaften."<sup>3</sup>

1) Spätling L et al: Magnesium and Calcium excretion during pregnancy. Mag Bull 1985; 7:91-93; 2) Spätling L et al: Magnesium supplementation in pregnancy: a double-blind study. Brit J Obstet Gynecol 1988; 95:120-125; 3) Spätling L et al: Magnesium supplementation in der Stillzeit: Geburtshilfe und Frauenheilkunde. 1998; 58:561-565

#### Magnesium Verla® N Dragées

Magnesium Verla\* N Dragees

Wirkstoffe: Magnesiumcitrat, Magnesiumbis(hydrogen-L-glutamat). Zusammensetzung: 1 magensaftresistente Tbl. enth.: Magnesiumcitrat 9 H<sub>2</sub>O 205 mg (berechnet wasserfrei), Magnesiumbis(hydrogen-L-glutamat). 4 H<sub>2</sub>O 90 mg (berechnet wasserfrei), Magnesiumpehalt: 1,65 mmol = 40 mg. Sonst. Bestandteile: Glycerol 85%, Povidon (K25), Sucrose, Macrogol 6000 u. 35000, Methylacrytsäure-Ethylacry-lat-Copolymer (1:1) (Ph.Eur.), Dimeticon (350 cSt), Triethylcitrat, Talkum, Calciumcarbonat, Kaliumdihydrogenphosphat, Vanillin, Glucose-Sirup, Montanglycolwachs, Titandioxid. Anwendungsgebiete: Behandlung von therapiebedürftigen Magnesiummangel; wenn er Ursache für Störungen dur Muskeltätigkeit (neuromuskuläre Störungen, Wadenkrämpfe) ist. Gegenanzeigen: Überempfindlichkeit gegen einen der Bestandteile; schwere Niereninsuffizienz; Anurie; Exsikkose; Vorsicht bei Nierenfunktionsstörungen, gd. prüfen, ob sich aus dem Elektrolytstatus eine Gegenanzeige ergibt; Infektsteindiathese (Calcium-Magnesium-Ammoniumphosphatsteine). Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung und Warnhinweise: enth. Sucrose (Zucker) u. Glucose (entspr. ca. 0,01 BE). Nebenwirkungen: Gelegentlich weiche Stühle oder Durchfälle.

Verla-Pharm Arzneimittel, 82324 Tutzing, www.verla.de

#### Einstellungsanomalien

## Keine Scheu vor Rotation!

Die instrumentelle Drehung ist bei fetalen Einstellungsanomalien etwas aus der Mode gekommen, weil sie als unsicher und risikobehaftet gilt. Dafür gibt es jedoch keinen Grund, wie eine britische Studie belegt.

In der Universitätsklinik von Cambridge kamen innerhalb von fünf Jahren 868 Kinder nach einer in der Austreibungsphase persistierenden Einstellungsanomalie des Kopfes zur Welt. Definiert wurde diese als Abweichung von mehr als 45 Grad von der regelrechten okzipitoanterioren Einstellung. 534 Kinder wurden per Sectio entbunden, 35 davon nach dem Versuch einer instrumentellen Geburt, und 299 durch Forzeps- oder Vakuumextraktion mit Rotation.

Die Frauen, bei denen eine vaginal-operative Rotation versucht wurde, waren im Schnitt jünger und hatten einen niedrigeren BMI. Eine Sectio war dagegen assoziiert mit einem höheren Geburtsgewicht, fetaler Indikation, einer nächtlichen Geburt, und der Entbindung durch weniger erfahrene Geburtshelfer. Nachdem dieser Selektionsbias mit Hilfe eines "Propensity-Score-Matchings" statistisch eliminiert wurde, ergaben sich keine Hinweise auf eine höhere maternale oder fetale Komplikationsrate bei einer instrumentellen Drehung: Die Zeit bis zum Einsetzen der selbständigen Atmung, die Inzidenz kritischer Ereignisse und der Nabelschnur-pH unterschieden sich in den beiden Gruppen nicht signifikant. Naturgemäß bestand bei einer vaginaloperativen Entbindung ein gewisses Risiko von Schulterdystokie und Geburtsverletzungen. Die Gefahr postpartaler Blutungen erwies sich dagegen im Vergleich zur Sectio als deutlich geringer.

Die Ergebnisse ihrer Analysen sprechen nach Ansicht der Autoren dafür, dass eine instrumentelle Drehung bei einer persistierenden fetalen Einstellungsanomalie des Kopfes häufiger in Betracht gezogen werden sollte und Geburtshelfer mehr entsprechendes Training benötigen. **CW** 

Aiken AR et al.: Management of fetal malposition in the second stage of labor: a propensity score analysis. Am J Obstet Gynecol 212 (2015) 355.e1-7

Mehr Infos: www.gyn-depesche.de/150824



#### PRAXIS-TIPP

#### Zervixtraumen und -dilatation

## Mehr Frühgeburten nach später Sectio

Wissenschaftler der University of Pennsylvania beschäftigten sich mit der Frage, ob sich der Zeitpunkt einer Sectio auf zukünftige Geburten auswirkt.

Aus den Krankenhausunterlagen der Universitätsklinik in Philadelphia gingen die Daten von 887 Frauen hervor, die dort in den Jahren 2005 bis 2010 zweimal nacheinander entbunden hatten. Bei 721 war die erste Geburt vaginal erfolgt, bei 129 durch eine Sectio in der Eröffnungsphase und bei 37 durch eine Sectio in der Austreibungsphase.

Die darauffolgende Schwangerschaft endete in der ersten Gruppe bei 7,8% mit einer spontanen Frühgeburt vor der 37. SSW, in der zweiten Gruppe bei 2,3% und in der dritten bei 13,5%. Die Raten der spontanen Frühgeburten vor der 34. SSW sowie der gesamten Frühgeburten (inklusive der medizinisch indizierten) unterschieden sich dagegen nicht. Nach der Anpassung an mögliche Störgrößen ergab sich für Frauen mit einer Sectio in der ersten Geburtsphase ein um 70% geringeres Risiko einer spontanen Frühgeburt als für

Frauen mit einer vaginalen Entbindung. Bei einer Sectio in der zweiten Geburtsphase stieg das Frühgeburtsrisiko in der darauffolgenden Schwangerschaft um mehr als das Doppelte im Vergleich zur vorherigen vaginalen Geburt. Dieser Wert erwies sich allerdings aufgrund der geringen Fallzahlen als nicht signifikant.

Ein Kaiserschnitt in der Austreibungsphase war aber mit einem sechsfach höheren Risiko für eine spontane Frühgeburt assoziiert als ein Kaiserschnitt in der Eröffnungsphase. Mit jeden Zentimeter mehr Zervixöffnung stieg das spätere Frühgeburtsrisiko um 50%. Offensichtlich tragen eine komplette Dilatation und Zervixtraumen durch die Sectio dazu bei, dass der Muttermund in der darauffolgenden Schwangerschaft zu vorzeitiger Öffnung neigt.

Levine LD et al.: Does stage of labor at time of cesarean ... Am J Obstet Gynecol (2015) 360.e1-7

Mehr Infos: www.gyn-depesche.de/150837

### Verzögerte Abnabelung bei Frühchen

## Ausstreichen der Nabelschnur bringt kaum zusätzlichen Nutzen

Sowohl das verzögerte Abklemmen als auch das Ausstreichen der Nabelschnur hatten sich bei Frühgeburten in zahlreichen Studien positiv auf den Hämatokrit ausgewirkt. Beides zusammen scheint jedoch keine weitere Verbesserung zu bewirken.

In der Universitätsklinik von Mobile/Alabama verglich man das Outcome von 67 Frühchen nach Sectio oder vaginaler Entbindung in der 22. bis 31. SSW. Bei allen erfolgte die Abnabelung erst, nachdem das Neugeborene 30 Sekunden lang unterhalb des Niveaus der Plazenta gehalten wurde. Währenddessen strich der Geburtshelfer randomisiert bei 35 Babys mit zwei Fingern den sichtbaren Teil der Nabelschnur jeweils vier Mal zum Kind hin aus.

Entgegen der Erwartungen der Autoren unter schied sich der anschließend gemessene Hämatokrit in den beiden Gruppen kaum (47,71 versus 47,75%). Lediglich bei Geburten vor der 28. SSW fand sich eine leichte, aber nicht signifikante Verbesserung (44,7 versus 41,2%) durch

das Ausstreichen. Spätere Frühgeburten zeigten dagegen sogar einen niedrigeren Hämatokrit (49,5 versus 52,9%). Ein kleiner, ebenfalls nicht signifikanter Vorteil durch das Ausstreichen ergab sich hinsichtlich der Mortalität, der benötigten Bluttransfusionen sowie der Beatmungstage – ebenfalls vor allem vor der 28. SSW.

Ob die Kombination eines verzögerten Abklemmens mit einem Ausstreichen der Nabelschnur für diese Gruppe von frühen Frühchen tatsächlich einen Benefit bringt, sollen jetzt größere Studien zeigen.

R Krueger MS et al.: Delayed cord clamping with and without cord stripping: a prospective randomized trial of preterm neonates. Am J Obstet Gynecol 212 (2015) 394.e1-5

Mehr Infos: www.gyn-depesche.de/150838

#### Nonimmuner Hydrops fetalis

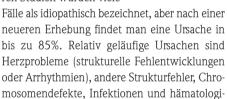
## Lysosomale Speicherkrankheiten sind oft Ursache

Der Hydrops fetalis stellt einen lebensbedrohlichen Zustand des Feten dar. Er ist definiert als Flüssigkeitsansammlung in Weichteilen und Körperhöhlen. Von den vielen möglichen Ursachen gehören die lysosomalen Speicherkrankheiten zu den womöglich in ihrer Häufigkeit unterschätzten. Ein Literatur-Review sollte genauere Informationen dazu liefern.

Zur Definition eines Hydrops fetalis gehört der Nachweis von zwei oder mehr abnormen Flüssigkeitsansammlungen im Fetus, wie Aszites, Pleuraergüsse, Perikarderguss und Hautödeme, mittels pränatalem Ultraschall. Bekannte Ursache ist eine Erythrozyten-Alloimmunisierung (Rhesus-Inkompatibilität). Die anderen Formen bezeichnet man als nonimmunen Hydrops fetalis

(NIH); sie machen 90% der Hydrops-Fälle aus. Die Inzidenz beträgt 1 auf 1700 bis 3000 Schwangerschaften.

Der NIH ist das Endstadium verschiedener Störungen. Die Differenzialdiagnostik ist umfangreich. Ob man zu einem Ergebnis kommt, hängt von der Intensität der Bemühungen ab. In früheren Studien wurden viele





Hydrops fetalis

sche Erkrankungen.

Lysosomale Speicherkrankheiten (LSD) sollen für 1 bis 15% der Fälle verantwortlich sein. In der Praxis wird danach aber oft gar nicht gesucht. Eine Arbeitsgruppe von der Thomas Jefferson University in Philadelphia, Pennsylvania, wollte anhand der Literatur (1979 bis 2014) die Bedeutung der LSD für die NIH-Fälle präzisieren

> und darlegen, welchen klinischen Nutzen die Suche nach LSD hat. Dazu identifizierte man 54 Fallserien mit 678 Fällen von NIH.

> Die Gesamtinzidenz von LSD betrug 5,2% bei allen NIH-Fällen und 17,4% bei "idiopathischen" Fällen. Die drei häufigsten LSD, die gefunden wurden, waren Mukopolysaccharidose

Typ VII, Morbus Gaucher und Gangliosidose GM1.

## Aus idiopathisch wird LSD

Angesichts der Häufigkeit von Gangliosidosen empfehlen die Autoren, nach diesen Ursachen von NIH zu suchen. Bei vermeintlich idiopathischen Fällen ist die Ausbeute besonders hoch: Bis zu 29,6% dieser Fälle werden bei intensiver Diagnostik als LSD-bedingt reklassifiziert.

Die Autoren betonen, dass man die LSD-Diagnose genau genug erheben muss. In manchen Berichten wurde lediglich "Mukopolysaccharidose" angegeben. Aber nur die Typen VII, I und IVa sind mit NIH assoziiert.

In zwei der untersuchten Studien wurden die LSD eingehend evaluiert. Als Probenmaterial für die enzymatische Diagnostik wurden pränatal Fruchtwasser-Überstand oder Amniozyten verwendet, postnatal Plasma, Leukozyten oder Fibroblasten. Dabei wurden zehn verschiedene LSD gefunden. Die Tests fanden in nationalen Referenzzentren statt.

Das Stellen einer solchen Diagnose verbessert die Möglichkeiten für die Beratung der Eltern,

#### DIE HÄUFIGSTEN LSD BEI NIH

Mukopolysaccharidose Typ VII (20%)

Morbus Gaucher (17,1%)

Gangliosidose GM1 (14,3%)

Sialidose (11,4%)

Mukopolysaccharidose (nicht spezif.) (11,4%)

Niemann-Pick-Krankheit Typ C (8,5%)

Galaktosialidose (5,7%)

infantile Sialinsäure-Speicherkrankheit (2,9%)

Niemann-Pick-Krankheit Typ A (2,9%)

Mukopolysaccharidose Typ IVa (2,9%)

Mukolipidose II (2,9%)

Mukopolysaccharidose Typ I

Wolman-Krankheit

Farber-Krankheit

multipler Sulfatase-Mangel

gezielte Therapie und die Planung früher Interventionen. Darüber hinaus werden dann ähnliche Fälle in künftigen Schwangerschaften leichter erkannt, denn die mit NIH assoziierten LSD werden in einem autosomal-rezessiven Modus vererbt.

Wenn man DNA-Mutationen des Fetus oder solche der heterozygot betroffenen Eltern kennt, kann man die pränatale Diagnose auf dieser Basis stellen. Mutationsanalysen sind aber auch als Bestätigungstest wünschenswert. Die Ergebnisse können künftig bei der Präimplantations-Beratung nützlich sein.

M Gimovsky AC et al.: Lysosomal storage disease as an etiology of nonimmune hydrops. Am J Obstet Gynecol 2015; 212: 281-90

Mehr Infos: www.gyn-depesche.de/150995

Frage	6:	Ein	Hy	/dro	ps	feta	lis

- ☐ A hat keine immunologische Ursache
- □ **B** hat z. T. eine Immun-Ursache
- ☐ **C** ist nie kardiovaskulär bedingt
- □ D ist immer genetisch bedingt
- ☐ **E** spricht stets für eine Infektion

#### Frage 7: Eine LSD

- ☐ A beruht auf Leukozyten-Speicherung
- ☐ **B** wird durch Sonographie erkannt
- ☐ **C** wird nur postnatal erkannt
- ☐ **D** ist relativ oft NIH-Ursache
- ☐ **E** ist nie eine NIH-Ursache

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



#### **URSACHEN EINES NIH**

kardiovaskulär (30%):

fetale Arrhythmien – Strukturschäden – Raumforderungen im Thorax – high cardiac output failure – Gefäßanomalien

extrakardiale Anomalien (20%):

Thorax - Harntrakt - Magen-Darm-Trakt -Skelett-Dysplasien

Chromosomenanomalien (20%):

45X-Trisomie 21 - Trisomie 18 - Trisomie 13 - Triploidie

Infektionen (10%)

hämatologische Störungen (5 - 10%):

Erythrozyten-Verlust – Ery-Unterproduktion monochoriale Zwillingsschwangerschaft (5%) metabolische/genetische Syndrome (2 - 6%)

#### Hormonersatztherapie

## US-Antidepressivum als Alternative?

Der Serotonin-Noradrenalin-Wiederaufnahmehemmer (SNRI) Desvenlafaxin wird in den USA zur Behandlung von Depressionen eingesetzt. Darüber hinaus soll er vasomotorische Beschwerden in der Menopause lindern. Zwei äthiopische Wissenschaftler prüften die Datenlage hinsichtlich Wirksamkeit und Sicherheit.

Aus einer Datenbankanalyse gingen sieben randomisiert-kontrollierte Doppelblindstudien hervor, die die Wirksamkeit und Sicherheit von Desvenlafaxin in der Behandlung von vasomotorischen Symptomen untersuchten. Insgesamt 2020 postmenopausale Frauen hatten den SNRI in Dosierungen zwischen 50 und 200 mg/Tag erhalten. Desvenlafaxin verringerte signifikant die Zahl und Schwere der Hitzewallungen – besonders in der 100-mg-Dosierung. Auch die Häufigkeit von Nachtschweißattacken ging zurück. Frauen in der natürlichen Menopause schienen von dem Antidepressivum stärker zu profitieren.

Allerdings war die Rate der Therapieabbrüche aufgrund von Nebenwirkungen unter Desvenlafaxin mehr als doppelt so hoch wie in der Plazebogruppe. Insbesondere stieg die Inzidenz von Mundtrockenheit, Mydriasis, Somnolenz, Übelkeit, Anorexie, Obstipation, Hypertonie, Schwäche und Schwindel. Dennoch könne Desvenlafaxin bei starken Klimakteriumsbeschwerden eine Therapieoption darstellen, wenn eine Hormonersatztherapie kontraindiziert ist, betonten die Autoren. Der Wirkstoff ist in den USA, aber nicht in Deutschland zugelassen.

■ Berhan Y et al.: Is desvenlafaxine effective and safe in the treatmant of menopausal vasomotor symptoms? A meta-analysis and meta-regression of randomized double-blind controlled studies. Ethiop J Health Sci 2014; 24: 209-18

Mehr Infos: www.gyn-depesche.de/150438



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

#### Infektionen und Klimakterium

## **HCV und HIV beschleunigen Menopause**

HIV-infizierte Frauen scheinen tendenziell früher in die Menopause zu kommen als die Allgemeinbevölkerung. Brasilianische Wissenschaftler gingen auf die Suche nach den entsprechenden Risikofaktoren.

In Rio de Janeiro wurden 667 prämenopausale HIV-infizierte Frauen zwischen 40 und 50 Jahren fünf Jahre durch regelmäßige Untersuchungen begleitet. 24% erreichten in dieser Zeit die Menopause. In 36 von 160 Fällen (27%) geschah dies vor dem 46. Lebensjahr. Das mediane Menopausenalter lag bei 48 Jahren.

Eine signifikante Assoziation mit einem früheren Aussetzen der Menstruation ergab sich für eine Menarche vor dem elften Lebensjahr, Rauchen, eine chronische HCV-Infektion und eine CD4-Zellzahl unter 50/µl. Insbesondere die HCV-Infektion und die schwere Immunsuppression erhöhten in Multivarianzanalysen das Risiko einer frühen Menopause (bis 45 Jahre) auf je-

weils mehr als das Sechsfache. Wie schon in anderen Studien bestätigte sich damit die Tendenz, dass HIV-Patientinnen generell früher in die Menopause kommen.

Die Tatsache, dass neben den bekannten Risikofaktoren wie frühe Menarche und Zigarettenrauchen bei HIV-Infizierten offensichtlich auch die Viruslast von Bedeutung ist, unterstreicht nach Meinung der Autoren die Wichtigkeit einer frühen Diagnose und kombinierten antiviralen Therapie.

☑ Calvet GA et al.: Predictors of early menopause in HIV-infected women: a prospective cohort study. Am J Obstet Gynecol 212 (2015) 765.e1-13

Mehr Infos: www.gyn-depesche.de/151013

#### Osteoporose-Therapie

## Bei Substanzwechsel Reihenfolge beachten

Der Antikörper Denosumab und das Parathormon-Fragment Teriparatid erhöhen – einzeln oder in Kombination – bei postmenopausaler Osteoporose die Knochendichte. In der DATA-Switch-Studie testete man unterschiedliche sequenzielle Therapien.

Die 2013 publizierte DATA-Studie (Denosumab And Teriparatide Administration) hatte ergeben, dass die kombinierte Therapie mit Teriparatid und Denosumab die Knochendichte bei postmenopausalen Frauen stärker ansteigen lässt als ein Wirkstoff allein. Nach dem Ende der 24-monatigen randomisierten Studie wurden die Teilnehmerinnen weitere 48 Monate therapiert: 27 Patientinnen aus der Teriparatid-Gruppe erhielten jetzt Denosumab (60 mg alle sechs Monate), 27 aus der ursprünglichen Denosumab-Gruppe wurden auf Teriparatid (20 mg/Tag) umgestellt, und 23 aus der Kombinationsgruppe erhielten Denosumab in Monotherapie.

Nach vier Jahren Folgetherapie war die mittlere Knochendichte (p.a.-Messung) in der Lendenwirbelsäule in der ersten Gruppe um 18,3% gestiegen, in der zweiten um 14,0% und in der dritten um 16,0%. Diese Unterschiede erwiesen sich allerdings nicht als signifikant. Bei den sekundären Studienendpunkten, der Knochendichte in der Hüfte und im Oberschenkelhals, schnitt die Umstellung von Denosumab auf Teriparatid dagegen signifikant schlechter ab: Hier

stiegen die Werte nur um 2,8 bzw. 4,9%, während man nach dem Switch von der Kombinationstherapie zu Denosumab einen Knochendichtezuwachs von 8,6 bzw. 9,1% verzeichnete. Fast ebenso effektiv war die Folgetherapie mit Denosumab nach Teriparatid mit einem Plus von 6,6 bzw. 8,3%. Noch deutlicher fielen die Unterschiede beim distalen Radius aus. Mit Teriparatid nach Denosumab kam es hier zu einem Knochendichteverlust von 1,8%. Bei der umgekehrten Therapiereihenfolge blieb die Knochendichte im Unterarm gleich, nach dem Wechsel von der Kombi zu Denosumab stieg sie um 2,8% an.

Bei einer sequentiellen Therapie hat die Reihenfolge der beiden anabolen Wirkstoffe also einen erheblichen Einfluss auf den Behandlungserfolg. Teriparatid kann einen Knochendichteverlust nach dem Absetzen von Denosumab offensichtlich nicht adäquat verhindern, Denosumab nach Teriparatid – insbesondere nach einer Kombinationstherapie – dagegen schon.

R Leder BZ et al.: Denosumab and teriparatide transitions in postmenopausal osteoporosis ... Lancet 2015; doi: 10.1016/S0140-6736(15)61175-8
Mehr Infos: www.gyn-depesche.de/151014

18

## **Progesteron** – natürlicher Partner in der HRT



Utragest\*, Weichkapseln. Wirkstoff: Progesteron. Verschreibungspflichtig. Zus.: 1 Weichkapsel enthält 100 mg Progesteron. Sonst. Bestandt.: Gelatine, Glycerol, (3-sn-Phosphatidyl)cholin (aus Sojabohnen), raffiniertes Sonnenblumenöl, Titandioxid (E 171). Anw.: Endometriumprotektion bei Frauen, die aufgrund peri- und postmenopausaler Estrogenmangelbeschwerden od. nach chirurgisch induzierter Menopause eine Estrogenbehandlung durchführen. Utrogest kann nicht als Kontrazeptivum angewendet werden. Gegenanz.: Schwere akute u. chronische Lebererkrankungen, Rotor- u. Dubin-Johnson-Syndrom; Leberzelltumoren; maligne Tumoren der Brust/Genitalorgane; ungeklärte uterine Blutungen; Thrombophlebitis od. thromboembolische Erkrankungen; Zustand nach Herpes gestationis; Hirmblutungen; Porphyrie; Überempfindlichkeit gegenüber Progesteron, Soja, Erdnuss od. sonstigen Bestandteilen. **Nebenw.:** Mattigkeit, Schläfrigkeit, Müdigkeit, Schwindelgefühl, migräneartige Kopfschmerzen, depressive Verstimmungen, leichter Blutdruckabfall, Magen-Darm-Beschwerden wie Übelkeit, Schmerzen und Spannungsgefühl in den Brüsten, allergische Hautreaktionen, anaphylaktische Reaktionen mit Blutdruckabfall bis hin zu Synkopen. (3-sn-Phosphatidyl)cholin (aus Sojabohnen)

kann allergische Reaktionen hervorrufen. Bei Blutungsstörungen während der Therapie ist eine Untersuchung notwendig. Durchbruchblutungen können in der Regel durch Erhöhung der Progesteron- und Estrogendosis vermieden werden. Weitere unerwünschte Arzneimittelwirkungen im Zusammenhang mit einer Estrogen/Gestagen-Behandlung: Estrogenabhängiger benigner oder maligner Tumor, z. B. Endometriumkarzinom. Venöse Thromboembolien, d. h. Thrombose der tiefen Bein- bzw. Beckenvenen, Lungenembolie (bei Anwenderinnen einer HRT häufiger als bei Nicht-Anwenderinnen). Myokardinfarkt, Schlaganfall, Erkrankungen der Gallenblase, Chloasma, Erythema multiforme, Erythema nodosum, vaskuläre Purpura. Wahrscheinliche Demenz. Ausführliche Informationen zu Nebenw. einer kombinierten Anwendung von Estrogenen u. Gestagenen zur postmenopausalen Hormontherapie s. Fachinfo, der entspr. Estrogen-haltigen Arzneimittel, Weit, Hinw, s. Fach- und Gebrauchsinfo, Stand: 08/2013





#### HPV-Impfung für Jungen sinnvoll?

## Es hängt auch von den Mädchen ab

Humane Papillomaviren können auch bei Männern zu Krebs führen. Doch standardmäßig geimpft werden in Deutschland – zumindest bislang – ausschließlich Mädchen zwischen neun und 14 Jahren. Dass diese Impfung auch bei Männern durchgeführt werden sollte, zeigte nun eine niederländische Studie.

Es zeigte sich, dass ohne HPV-Impfung der Mädchen – also zum Zeitpunkt vor Einführung der HPV-Vakzinierung – bei 466 Jungen eine Impfung durchgeführt werden müsste, um einen zusätzlich durch HPV ausgelösten Krebs zu verhindern (number needed to be vaccinated, NNV). Auf der Basis einer Impfquote von 60% der Mädchen (in Deutschland liegt sie bei 53%) treten bei weniger Mädchen und folglich auch bei weniger heterosexuellen Jungen/Männern mit einer HPV-Infektion zusammenhängende Tumoren auf. Die Tumorrate wird um schätzungsweise 37% reduziert. Eine Durchimpfungsrate von 90% aller jungen Frauen würde bei den Männern zu einer Verringerung der Tumorrate um 66% führen.

Eine zusätzliche HPV-Impfung der Jungen im Alter von zwölf Jahren hätte bei der derzeit in den Niederlanden existierenden Impfrate von 60% der Mädchen eine Jungen-NNV von 795 zur Folge. Bei einer Durchimpfungsrate von 90% aller Mädchen würden die Jungen dagegen deutlich weniger profitieren. Hier wurde errechnet, dass 1735 Jungen geimpft werden müssten. Die NNV läge dann bei 2593 für Anal-, bei 6484 für Oropharynx- und bei 29 107 für Peniskarzinome.

Die Autoren betonen, es sollte immer noch wichtigstes Ziel sein, so viele Mädchen wie möglich zu impfen. Jedoch darf man hierbei auch Jungen keineswegs aus den Augen verlieren (dies gilt, so die Autoren, vor allem für homosexuelle Männer).

**S** Bogaards JA et al.: Direct benefit of vaccinating ... BMJ 2015; 350: h2016

Mehr Infos: www.gyn-depesche.de/150977

#### Endometrium-CA

### Sexualfunktion schon vor OP schlecht

Die Diagnose Endometriumkarzinom kann das Sexualleben der Patientin stören. Eine Hysterektomie macht die Situation nicht schlechter, aber auch nicht besser.

84 Patientinnen mit Endometriumkarzinom (EC) im Staidum Ia bis Ib füllten vor ihrer OP verschiedene Fragebögen aus, darunter zwei zur Sexualfunktion und der daraus resultierenden Belastung und weitere zu Depression, allgemeinem Wohlbefinden und Qualität der Partnerschaft. Sechs Monate, ein und zwei Jahre nach der Hysterektomie und bilateralen Salpino-Oo-



"SIE VERABREICHTEN MIR STAMM-ZELLEN EINER KATZE. NUN MAG ICH FISCH UND HABE SIEBEN LEBEN."

phorektomie wurden die Frauen erneut befragt.

An der gleichen Erhebung nahmen 84 Patientinnen teil, die aufgrund einer benignen Indikation einer Hysterektomie/Salpino-Oophorektomie unterzogen wurden (BI). Die Kontrollgruppe bildeten 84 gesunde Frauen.

Gegenüber Frauen mit benigner Indikation litten Krebspatientinnen ein Jahr nach dem Eingriff häufiger an Dyspareunie (39 vs. 11%; p<0,01). Verglichen mit gesunden Frauen war die sexuelle Funktion in der EC-Gruppe sowohl vor als auch nach der OP deutlich eingeschränkt. EC-Patientinnen zeigten häufiger Dyspareunie sowie verminderte Libido und Orgasmus-Intensität.

Da die Prävalenz sexueller Dysfunktionen schon vor der Behandlung sehr hoch ist, sollten Patientinnen bereits im Rahmen des Erstgespräches über diesen Aspekt aufgeklärt werden. **OH** 

Aerts L et al.: Sexual functioning in women after surgical treatment for endometrial cancer ... J Sex Med 2015; 12(1): 198-209

Mehr Infos: www.gyn-depesche.de/151117

**KONTROVERSE** 

Sexuelle Dysfunktion der Frau

## Mythos oder medizinisches Problem?

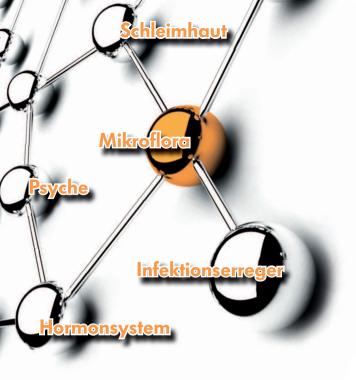
Zur sexuellen Dysfunktion zählen Minderungen der Libido, der Erregbarkeit und Orgasmusfähigkeit sowie Schmerzen bei sexueller Stimulation. Viele zweifeln an der Realität dieses Konzepts. Liegt das Problem vielleicht ganz woanders?

In den Augen von Dr. Vincenzo Puppo, Bologna, ist die sexuelle Dysfunktion ein ausgedachtes Konzept der Pharmaindustrie. Denn im Fokus der Diagnose gemäß Female Sexual Function Index (FSFI) stehen Lubrikation und Penetration. Die klitorale Stimulation der Frau findet dagegen nur wenig Beachtung. Diese ist allerdings die Basis für den weiblichen Orgasmus und damit für die sexuelle Zufriedenheit der Frau, so Puppo. Einen vaginalen Orgasmus gibt es seiner Meinung nach nicht. Daher sei auch der FSFI zur Evaluation der weiblichen Sexualfunktion ungeeignet. Ein besseres Maß wäre die Fähigkeit der Frau, durch Masturbation einen Orgasmus zu erreichen.

Dr. Ranee Thacker, Croydon, UK, hält die sexuelle Dysfunktion hingegen durchaus für ein reales Problem, zu dem neben körperlichen Faktoren auch emotionale, psychische und soziale Komponenten beitragen. Laut Thacker geht es vor allem um die richtige Definition. Ihrer Ansicht nach liegt eine sexuelle Dysfunktion nur dann vor, wenn sich eine Frau durch ein Problem auch gestört fühlt. In einer britischen Befragung gaben über 50% der Frauen an, Probleme zu haben. Doch nur rund 10% fühlten sich dadurch gestört. Diese Unterscheidung wird oft nicht gemacht und die Prävalenz daher häufig weit überschätzt. Was eigentlich normal ist, wird heute gerne zum Problem gemacht, so Thacker. Hinzu kommt, dass die Medien ein überzogenes Bild der weiblichen Sexualität vermitteln. Um sexuelle Dysfunktionen zu untersuchen, müsste zunächst definiert werden, was eine "normale" sexuelle Funktion ist. ОН

Puppo V: Female sexual dysfunction ... BJOG 2015; 122(10): 1419

Mehr Infos: www.gyn-depesche.de/151118





## vernetzt denken

## Ihr Spezialist für Mikroflora und Schleimhaut

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

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



# Das Erfolgstrio für die Vaginal-Gesundheit

Laktobazillen



Calcium-Laktat

**Prebiotisches Inulin** 

### Das synbiotische Vaginalzäpfchen

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







- ✓ Zwei physiologische Laktobazillen-Stämme
  - H<sub>2</sub>O<sub>2</sub>-Bildner
  - Hohe mikrobiologische Aktivität
- ✓ Inulin als Substrat
- ✓ Erstansäuerung durch Calcium-Laktat





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





#### Was der Speichel verrät

19-08-2015: Bei gesunden Älteren könnte ein Speicheltest Auskunft über Hirnleistungsschwächen geben. In einer Studie hatten diejenigen der 4 244 im Mittel 67-Jährigen, die abends einen relativ hohen Kortisonspiegel im Speichel aufwiesen, ein kleineres Gesamthirnvolumen und schnitten schlechter in Tests zu Kognition und Gedächtnis ab.

#### **Betrifft mich nicht**

05-08-2015: Die britischen Empfehlungen zum Alkoholkonsum halten die Engländer nach einer Studie für nicht relevant – sie trinken doch nicht jeden Tag, sondern nur mal am Wochenende und dann oft heftig. Wichtig scheint daher zusätzlich zur Empfehlung der maximalen Trinkmenge pro Tag eine gesonderte Angabe für das Gelegenheitstrinken. Nur so kann wohl das Risiko der Betroffenen unterschiedlicher Trink-Gewohnheiten korrekt geschätzt werden.

#### So senkt Metformin Cholesterin

06-08-2015: Die Gabe von Metformin führt zu einer deutlichen Senkung des LDL-Cholesterinwerts. Ursache für diesen kardiovaskulär präventiven Effekt scheint nach den Daten von 1809 Typ-2-Diabetikern der KORA-Studie eine Beeinflussung des Proteinkomplexes AMPK durch Metformin zu sein, der zwei Gene herunterreguliert, die für den Fettstoffwechsel bedeutsam sind.

#### **Vitamin-D-Schlappe**

03-08-2015: Die optimale Dosis der Vitamin-D-Supplementation zur Förderung der Gesundheit des Bewegungsapparates ist umstritten. Nun gibt es dazu neue Daten, die aufhorchen lassen. In einer Studie mit 230 Frauen nach der Menopause zeigte sich weder für eine Dosis von täglich 800 IU Vitamin D noch von zweimal monatlich 50 000 IU ein Effekt auf Knochendichte und Muskelmasse oder Sturzneigung im Vergleich zu Plazebo.

#### Steh auf!

29-07-2015: Eine Stunde am Tag mehr Stehen statt sitzen kann den Nüchternblutzucker um 2% und den Triglyzeridspiegel um 11% senken, fand eine australische Studie, die per Monitor 782 Teilnehmer beobachtete. Wer zwei Stunden pro Tag geht statt sitzt, reduziert auch seinen Body Mass Index um 11% und seinen Bauchumfang um 7,5 cm; der mittlere Blutzuckerspiegel sinkt um 11%, die Triglyzeride reduzieren sich um 14%.

#### **LUTS**

## Fast jede junge Frau zeigt Symptome

Nicht jede Frau sucht wegen gelegentlichen Symptomen im unteren Harntrakt (LUTS) oder Anzeichen von Harninkontinenz (HI) einen Arzt auf. Gerade bei jungen und gesunden Nulligravida ist die Dunkelziffer ziemlich hoch.

Das ergab eine Umfrage an 160 jungen gesunden Medizinstudentinnen zwischen 18 und 30 Jahren ohne zurückliegende Behandlung wegen LUTS oder HI. Die Teilnehmerinnen füllten das International Consultation on Incontinence Modular Questionnaire aus (ICIQ-FLUTS). Der Fragebogen evaluiert die Prävalenz von LUTS sowie die damit verbundene Patientinnen-Belastung.

Gerade einmal neun Studentinnen waren völlig symptomfrei. Fast 95% berichteten LUTS-oder HI-Symptome. Bei ca. 40% traten sie mindestens manchmal auf. Die meisten Patientinnen hatten eine Miktionsfrequenz von ein bis sechsmal am Tag. Knapp 10% hatten jedoch über neun mal am Tag eine Miktion. Etwa 20% gaben einmal pro Woche ungewollten Harnabgang an, in 50% der Fälle eine Kombination aus Stress- und Dranginkontinenz. Auch kam bei 20% einmal pro Nacht Nykturie vor. Unter Blasenschmerzen litten unter 4%.

Insgesamt traten alle Symptome nur gelegentlich auf (mittlerer Gesamt-Score 4 von 48). Die Teilnehmerinnen waren davon kaum gestört (Belastungs-Score im Schnitt 0). Erst bei größerer Häufigkeit stieg der Leidensdruck der Studentinnen. Von allen Symptomen wurde Harndrang als am meisten störend empfunden.

Angesichts der hohen Prävalenz sind gelegentlich auftretende Beschwerden des unteren Harntrakts oder Anzeichen von HI als eine normale physiologische Erscheinung einzustufen. OH

S Van Breda HMK et al.: Hidden prevalence of lower urinary tract ... Int Urogynecol J 2015; Epub Jun 18; doi: 10.1007/s00192-015-2754-1
Mehr Infos: www.gyn-depesche.de/151108

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

#### Vaginales taktiles Imaging

## Druckmessung am Beckenboden

Beim vaginalen taktilen Imaging (VTI) wird die Elastizität der Vaginalwände und des Beckenbodens quantitativ und dreidimensional ausgewertet. Die kurze Untersuchung kann Aufschluss über das Ausmaß der Beckenbodeninsuffizienz geben.

Die neue VTI-Sonde verfügt über einen räumlichen Orientierungssensor, Temperatursensoren und 96 Drucksensoren. Diese ermöglichen es, Druckmuster der Vaginalwände unter externer Last oder bei Kontraktion der Beckenboden-Muskulatur aufzunehmen. Auf diese Weise werden vaginaler Raum und Beckenboden-Stützstrukturen sichtbar gemacht.

Die Untersuchung erfolgt in vier Schritten: 1) Bei Insertion der Sonde wird über die gesamte Länge der Vagina die Druckantwort der anterioren und posterioren Bereiche erfasst. Aus den Druckgradienten werden die anatomischen Dimensionen berechnet. 2) Eine Anhebung der Sonde erzeugt einen Druck im apikalen anterioren und posterioren Bereich, der mit den Stützstrukturen des Beckenbodens assoziiert ist. 3) Durch Drehung der Sonde werden Druckmuster der linken und rechten vaginalen Seite aufge-

nommen. So entsteht ein Bild über den gesamten Umfang der Vaginalwände. 4) Aus den Kontraktionen der Beckenbodenmuskulatur wird dann abschließend die dynamsiche Druckresponse aufgenommen.

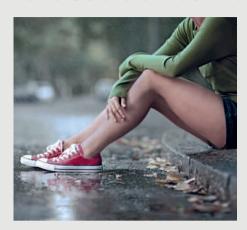
An 20 Frauen zwischen 41 und 70 Jahren testete man, ob sich das VTI auch zur Untersuchung eines Beckenboden-Prolaps eignet. Nach einer üblichen Prolaps-Evaluation wurden die Patientinnen auch mit der Sonde untersucht. Neun Parameter, darunter Druck, Druckgradient und dynamische Druckresponse, zeigten eine signifikante Assoziation mit dem Prolaps-Ausmaß. Sie korrelierten außerdem mit Alter und Parität der Frauen. Im Normalfall dauerte die VTI-Untersuchung nur ein bis zwei Minuten.

S Van Raalte H, Egorov V: Characterizing female pelvic floor conditions by tactile imaging. Int Urogynecol J 2015; 26(4): 607-9
Mehr Infos: www.gyn-depesche.de/151109

**22** Gyn-Depesche 5/2015 °GFI. Der Medizin-Verlag

### Pflanzliche Hilfe bei akuter Zystitis und Reizblase

## Echte Goldrute lindert Beschwerden innerhalb von zwei Stunden



Bei der symptomatischen Behandlung der unkomplizierten Zystitis und der Reizblase haben sich Solidago Steiner® Tabletten in hervorragender Weise bewährt. Das Phyto-Urologikum enthält einen hochdosierten Trockenextrakt des Echten Goldrutenkrauts (Solidago virgaurea L.) mit einer Wirkstoffkombination aus Flavonoiden, Saponinen und Phenolglykosiden. Solidago virgaurea L. verfügt über eine ausgeprägte diuretische Wirkung: Die Harnwege werden gründlich durch- und die Erreger ausgespült. Die spasmolytischen und antiphlogistischen Effekte des Phyto-Urologikums lindern gezielt die dysurischen Beschwerden.

In einer multizentrischen nichtinterventionellen Untersuchung¹ mit 20 niedergelassenen Ärzten, davon 16 Gynäkologen, konnte unter Praxisbedingungen gezeigt werden, dass bei einer Behandlung mit Solidago Steiner® Tabletten eine Beschwerdelinderung bereits nach ein bis zwei Stunden eintritt (s. Abb. 1). Darüber hinaus zeigte das Präparat eine ausgezeichnete Wirksamkeit und Anwendungssicherheit. Eingeschlossen wurden insgesamt 140 Patienten – darunter 120 Frauen – mit nicht antibiotikapflichtigen Harnwegsinfekten und abakterieller Reizblase. Zu Beginn wiesen fast 80 Prozent der Patienten einen Schweregrad von "mäßig" oder "deutlich" auf.

Etwa 50 Prozent aller Frauen leiden einmal in ihrem Leben unter einer Zystitis, bei 25 Prozent rezidiviert die Erkrankung im gleichen Jahr. Die Symptome Dysurie mit Algurie, Pollakisurie, Tenesmus und Miktionsstörungen können auch ohne signifikante Bakteriurie auftreten ("Reizblase"). Gerade bei akuten und wiederkehrenden unkomplizierten Harnwegsinfekten empfiehlt sich der Einsatz pflanzlicher Therapeutika. Eine Antibiotika-Behandlung ist oftmals nicht unbedingt erforderlich. Eine symptomatische Therapie der schmerzhaften Dysurie ist in jedem Fall indiziert.

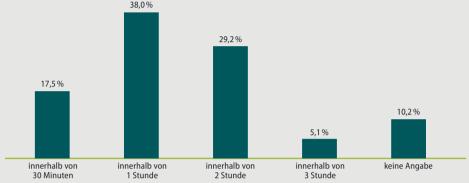


Abbildung 1: Individuell erlebter erster Wirkungseintritt (Prozent Patienten)

#### Klinisch relevante Verbesserung bereits nach einer Woche

Etwas mehr als 86% der Ärzte bewerteten die Wirksamkeit von Solidago Steiner® Tabletten als "sehr gut" oder "gut".

Nach einer einwöchigen Behandlung konnte bei 90 Prozent der Patienten eine deutliche und klinisch relevante Verbesserung aller Symptome festgestellt werden. Die Tagesdosis betrug vier bis fünf Tabletten täglich.

#### Besserung der Beschwerden innerhalb der ersten Stunden bei 80% der Patienten

Durchschnittlich nach zwei bis drei Tagen kam es zu einer deutlichen Linderung der Beschwerden, wobei mehr als 80 Prozent der Patienten von einer spürbaren Besserung bereits ein bis zwei Stunden nach Beginn der Medikation berichteten. Die Verträglichkeit wurde ausnahmslos mit "gut" oder "sehr gut" bewertet. Unerwünschte Wirkungen wurden nicht beobachtet.

Solidago Steiner® Tabletten stellen somit eine effektive pflanzliche Option bei akuten und chronischen nicht antibiotikapflichtigen Harnwegsinfekten und abakterieller Reizblase dar. Bei akuter Blasenentzündung wird die Einnahme von vier bis fünf Solidago Steiner® Tabletten täglich empfohlen. Eine Packung mit 20 Tabletten hält demnach bis zu fünf Tage und ist daher für eine Akut-Behandlung eines Patienten am besten geeignet

1) Hüve J: Phyto-Urologikum bei akuter dysurischer Symptomatik. Naturheilkunde (2014) 5: 31–32 Abb.1) multizentrische nicht-interventionelle Studie, Aristo Pharma GmbH, 2014

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 Prophylake bei Harnsteinen und Nierengrieß. Gegenanz.: Bek.Überempfindlichkeit geg. d. Wirkstoff (Goldrutenkraut/Echtes Goldrutenkraut) od. ei. d. sonst. Bestandt. Keine Durchspülungstherapie bei Ödemen infolge von Herz- oder Niereninsuffizienz. Schwangerschaft/Stillzeit: Keine ausreichenden Untersuchungen vorhanden. Nebenwirk.: Sehr selten: Magen-Darm-Beschwerden (Übelkeit, Erbrechen, Durchfall), Allergie (Pruritus, Exanthem). (Stand Juni 2013). Aristo Pharma GmbH, Wallenroder Str. 8-10, 13435 Berlin.



#### Fäkale Inkontinenz

## **Neuer Ballon-Tampon**

Die Therapieoptionen bei fäkaler Inkontinenz von Frauen sind zahlreich; häufig lässt die Wirksamkeit der verfügbaren Methoden aber zu wünschen übrig. Jetzt erhielt ein neuartiges, "nicht-chirurgisches" Verfahren die FDA-Zulassung.

Das "Eclipse" genannte Gerät besteht aus einem silikonbeschichteten Metall-Tampon, der an seiner dorsalen Seite einen aufblasbaren Ballon aufweist. Das Gerät wird wie ein Tampon vaginal eingeführt, sodass bei Bedarf der dorsale Ballon insuffliert wird und dieser so das Rektum komprimiert. Zum Stuhlgang wird der Ballon kurzzeitig desuffliert. Auf diese Weise sollen fäkale Inkontinenzepisoden reduziert werden.

In die Studie wurden 61 Patientinnen eingeschlossen, die unter mindestens vier fäkalen Inkontinenzepisoden pro Zweiwochenzeitraum litten. Im Durchschnitt waren sie 60,8 Jahre alt.

Nach einem Monat war der eingesetzte Ballon-Tampon bei 78,7% der Patientinnen der Intention-to-treat-Auswertung erfolgreich (definiert als eine Reduktion der Inkontinenz-Episoden um mindestens 50%). Die Per-protocol-Erfolgsrate lag bei 85,7%. Auch alle Lebensqualitäts-Indizes verbesserten sich signifikant. Nach drei Monaten

lag die Erfolgsrate bei 86,4%. Die Gesamtzufriedenheit lag bei nahezu 90%.

Bei 28 Patientinnen ließ sich das Gerät nicht zufriedenstellend platzieren. Hauptursachen hierfür waren, dass das Gerät nicht gut passte oder Schmerzen verursachte. Die häufigsten Nebenwirkungen waren Beckenkrämpfe/-schmerzen, Harninkontinenz, vaginale Erytheme, Petechien oder Abrasionen. Die Autoren empfehlen während der Anwendung eine regelmäßige kolposkopische Schleimhautkontrolle.

Der Ballon-Tampon hat in den USA die FDA-Zulassung im Februar 2015 erhalten und soll dort im Laufe des Jahres verfügbar sein. Die EU-Zulassung ist laut Hersteller für das Jahr 2016 geplant.

S Richter HE et al.: A vaginal bowel-control system for the treatment of fecal incontinence. Obstet Gynecol 2015; 125(3): 540-7

Mehr Infos: www.gyn-depesche.de/151110



"DER DOKTOR DURCHSCHAUT DICH JETZT."

#### 24-h-Miktionstagebuch

## Schlechte Buchführung

Bereits ein 24-h-Miktionstagebuch kann wichtige Informationen für die Diagnose und Therapie von Symptomen im unteren Harntrakt liefern. Vielen Frauen fällt das Protokollieren allerdings schwer.

Die Qualität der Patientenbuchführung untersuchten Forscher in Ohio, USA. 200 Patientinnen erhielten ein Paket mit anamnestischen und symptombezogenen Fragebögen sowie ein 24-h-Miktionstagebuch.

Patientinnen, die ihr Tagebuch ausgefüllt hatten (83,1%), litten häufiger an gemischter Inkontinenz und hatten eine höhere Miktionsfrequenz. Sie waren außerdem meist älter, hatten weniger Kinder und waren seltener berufstätig. Allerdings machten nur 52,8% von ihnen die Einträge gemäß Vorschrift direkt nach jeder Miktion. Die anderen hatten ihr Miktionsverhalten teilweise oder komplett am Ende des Tages aufgeschrieben. Nur 4% hätten lieber am Computer oder per App Buch geführt.

Die Angaben des 24-h-Protokolls erwiesen sich als recht zuverlässig. Über 75% der Teilnehmerinnen waren überzeugt, dass die Daten ihre durchschnittliche Blasenfunktion gut widerspiegeln würde. Die angegebene Mikitionsfrequenz korrelierte auch mit entsprechenden Daten aus ihren Krankenakten (r=0.483; p<0.001).

Teilnehmerinnen, die das Tagebuch nicht ausgefüllt hatten, gaben meist an, es übersehen zu haben oder hielten es in ihrem Fall für nicht relevant. Die Motivation und das Befolgen der Anweisungen beim Führen eines Miktionsprotokolls sind also noch verbesserungswürdig. OH

5 Pauls RN et al.: Voiding diaries: adherence in the clinical setting. Int Urogynecol J 2015; 26(1): 91-7 Mehr Infos: www.gyn-depesche.de/151097

#### **SYNOPSIS**

#### Harninkontinenz

## Wie entsteht sie, wie vergeht sie?

Das Risiko von Harninkontinenz (HI) steigt mit dem Alter und hängt von vielen weiteren Risikofaktoren ab. Welche Parameter zur Inzidenz und Remission beitragen, wurde nun in einer Langzeitstudie untersucht.

Im Rahmen der französischen GAZEL-Studie wurden über 4100 Frauen im Alter von 47 bis 53 Jahren alle drei Jahre zu ihrem Gesundheitszustand befragt. Dabei gaben sie auch das Auftreten von Miktionsbeschwerden an. Aus den Antworten berechnete man für das im Mittel zwölfjährige Follow-up die durchschnittliche HI-Inzidenz und Remission.

Geburten erhöhten das Inkontinenzrisiko um 64%. Eine Gewichtszunahme von 1 kg begünstigte die Inzidenz ebenfalls und verringerte auch die Wahrscheinlichkeit einer Remission. Allerdings war dieser Zusammenhang nur sehr schwach ausgeprägt (HR 1,01; 95% KI 1,00 - 1,02 bzw. 0,99; 95% KI 0,98 - 0,99). Eine Gewichtsreduktion hätte folglich nur einen begrenzt präventiven Effekt.

Das Einsetzen der Menopause erhöhte das HI-Risiko um mehr als das Fünffache. Gleichzeitig stieg bei Erreichen der Menopause die Wahrscheinlichkeit einer Remission um rund 50%. Vermutlich handelt es sich bei dem scheinbaren Gegensatz um Einflüsse auf verschiedene Formen der Inkontinenz (mit dem Alter ab- bzw. zunehmendes Risiko für Stressund Dranginkontinenz).

Depressionen, soziale Isolation und niedrige Lebensqualität erhöhten die HI-Inzidenz um 30 bis 40%. Neu ist, dass diese Faktoren nicht erst infolge der Inkontinenz auftraten, sondern dieser vorausgingen.

Legendre G et al.: Incidence and remission of urinary inconcinence at midlife: a cohort study. BJOG 2015; 122(6): 816-23 Mehr Infos: www.gyn-depesche.de/151098

#### Sakrale Neuromodulation

## Beckenbodenschrittmacher ist effektiv bei überaktiver Blase – und weiteren Indikationen

Knapp 20% aller Erwachsenen über 40 Jahre leiden an mittleren bis schweren Symptomen einer überaktiven Blase (overactive bladder, OAB), wobei die Prävalenz im Alter zunimmt.¹ Die Probleme werden von Patienten oft verschwiegen, obwohl sie eine Verschlechterung deren Lebensqualität bedingen können. Mit der sakralen Neuromodulation (SNM) über einen implantierbaren Impulsgeber (InterStim®) kann man die OAB effektiv behandeln, wenn konservative Maßnahmen versagen. Aber auch bei Stuhlinkontinenz, funktioneller Obstipation oder Retention kann das Verfahren zum Einsatz kommen.

Bei der sakralen Neuromodulation werden die sakralen Nerven (meist S3) mit einem "Herzschrittmacher-ähnlichen" implantierbaren Gerät über Elektroden leichten elektrischen, subsensorischen Impulsen ausgesetzt. Dadurch wird das neurale System der Effektororgane Blase und Sphinkter durch Modulation abnormer afferenter Muster positiv beeinflusst. Das SNM-System wird bei jedem Patienten zunächst in einer Testphase eingestellt und dann mit einem kleinen Eingriff in der Glutealregion minimalinvasiv implantiert. Eine Feinjustierung ist danach telemetrisch jederzeit durch Arzt oder Patient möglich.

Sowohl die US-amerikanische als auch europäische Leitlinie zur OAB und Harninkontinenz empfiehlt die SNM bei Patienten mit OAB-Symptomen, die auf konservative und medikamentöse Therapien nicht ausreichend ansprechen.<sup>2,3</sup> Dabei ist ein Wechsel zur SNM effektiver als die Fortführung eines frustranen konservativen Therapieversuchs (Grad-1b-Empfehlung der EAU).

In der InSite-Studie wurde SNM bei Patienten mit milden OAB-Symptomen mit einer medikamentösen Standard-Therapie verglichen.<sup>4</sup> Prospektiv und randomisiert zeigte sich in der überwiegend weiblichen Studienpopulation (n=147), dass die sechsmonatige SNM-Therapie der Medikation signifikant überlegen war: 76% versus 49% berichteten über einen therapeutischen Erfolg (=mindestens 50%ige Symptomverbesserung oder -normalisierung; p=0,002). Die Effektivität der SNM-Behandlung bleibt dabei auch über zwölf Monate konstant, wie aktuelle Langzeitdaten nun zeigen (vgl. Artikel rechte Spalte).

Die sakrale Neuromodulation ist aber nicht nur bei OAB, der zweifelsohne bekanntesten Indikation, wirksam. Auch bei fäkaler Inkontinenz ist sie einer optimierten konservativen Therapie überlegen. Weitere Einsatzgebiete der sakralen Neuromodulation mit InterStim® sind z. B. Blasenatonie, funktionelle Obstipation und chronische Beckenschmerzen.



Abb. 1: Beckenbodenschrittmacher InterStim® in situ und im Größenvergleich

[1] Coyne KS et al., Urology 2011; 77: 1081-7; [2] Gormley EA et al., Guideline der American Urological Association, 2014; [3] Lucas MG et al., Guideline der European Association of Urology, 2015; [4] Siegel S et al., Neurourol Urodyn 2015; 34(3): 224-30; [5] Tjandra JJ et al., Dis Colon Rectum 2008; 51: 494-502

Mit freundlicher Unterstützung der Medtronic GmbH, Meerbusch

#### **FEATURES**

- Minimalinvasiv implantierbarer
   Beckenbodenschrittmacher
- Telemetrische Anpassung über Fernbedienung durch Arzt oder Patient
- Behandlung von Symptomen bei überaktiver Blase und weiteren Beckenboden-bedingten Beschwerden
- Nach Verhaltens- und Pharmakotherapie einsetzbar; oder direkt, falls Patienten hierfür ungeeignet
- Als Botulinumtoxin-A-Alternative

#### Neurostimulation bei OAB

## Langfristig wirksam

Die Implantation eines Beckenbodenschrittmachers bei Patienten mit OAB-Symptomen (überaktive Blase) ist heute ein Standardverfahren. Jetzt wurden 12-Monats-Ergebnisse über Patienten publiziert, die zuvor nicht alle medikamentösen Optionen probiert hatten.

272 Patienten (davon 91% Frauen) wurde ein Gerät zur sakralen Neuromodulation (SNM) implantiert. Alle hatten OAB-Symptome mit Dranginkontinenz und/oder erhöhter Miktionsfrequenz. Mindestens ein Anticholinergikum hatte zuvor versagt, aber es blieb auch mindestens eine Medikation unversucht.

Nach zwölf Monaten berichteten 85% der SNM-Patienten einen therapeutischen Erfolg, definiert als Reduzierung des ungewollten Harnabgangs um ≥50% oder Erreichen einer normalen Miktionsfrequenz. Auch die Lebensqualität verbesserte sich signifikant und 80% berichteten einen Rückgang der Alltagsbeeinflussung durch die OAB-Symptome. Bei Frauen verbesserte sich zudem das Sexualleben signifikant.

Diese positive Wirkung zeigte sich über die zwölfmonatige Beobachtung hinweg stabil und ohne Gewöhnungseffekt. Andere Studien zeigten, dass die SNM auch über fünf Jahre effektiv ist (z. B. van Voskuilen AC et al., 2006; Marcelissen TA et al., 2010).

S Noblett K et al.: Results of a prospective, multicenter study ... Neurourol Urodyn 2014; Epub Dec 24; doi: 10.1002/nau.22707

Mehr Infos: www.gyn-depesche.de/150864

#### Vulvovaginale Candidiasis

## Besser verstehen, wirksamer vorbeugen

Candida albicans stellt vielfach einen harmlosen Kommensalen innerhalb der Vaginalflora dar; der Hefepilz kann aber aggressiv werden und die verbreitete Scheidenerkrankung hervorrufen. Man versucht, die Pathophysiologie dieser Infektion besser zu verstehen, um wirksamere präventive Konzepte zu entwickeln. Fernziel ist eine Vakzination gegen den Keim.

Ein Experte von der Universität von Perugia, Italien, erinnert daran, dass verschiedene Candida-Spezies eine akute Vulvovaginitis hervorrufen können, dass man es aber in den weitaus meisten Fällen mit C. albicans zu tun hat, v. a. bei der besonders problematischen rezidivierenden vulvovaginalen Candidiasis.

Die vulvovaginale Candidiasis (wC) ist eine akute entzündliche Erkrankung, die bis zu 75% der Frauen im fertilen Alter betrifft. Zu den Symptomen gehören intensiver Pruritus, vaginaler Fluor, gerötete Vulva und Dyspareunie. Zu den disponierenden Faktoren werden die Einnahme oraler Kontrazeptiva, Schwangerschaft, schlecht eingestellter Diabetes und langfristige Behandlung mit Breitspektrum-Antibiotika gerechnet. Über weitere Faktoren wird diskutiert, so Veränderungen in der Zusammensetzung und Funktion der mikrobiellen Vaginalflora.

Üblicherweise lässt sich die vvC gut behandeln, sofern Risikofaktoren unter Kontrolle gebracht werden. Die vvC bleibt für die meisten Frauen ein seltenes Ereignis. Die rezidivierende Form (r-vvC) ist hingegen ein ernstes klinisches Problem. Dabei kehren die Symptome immer

#### ANDERS ALS GEDACHT

Eine Studie aus 2009 kam zu dem Ergebnis, dass ein eindeutiger Unterschied zwischen der Vaginalflora von Frauen mit r-vvC und gesunden Kontrollen nicht festzustellen ist. Die Autoren postulierten, dass die vaginale Mikrobiota nicht gegen Infektionen schützt. Allerdings könnten die Unterschiede dieses Milieus auf funktioneller Ebene liegen. Neuere genomische Studien zeigten eine höhere Diversität der vaginalen Mikrobiota als vermutet, belegten aber trotzdem keinen Unterschied zwischen erkrankten und gesunden Frauen. Einen weiteren Aspekt steuerte eine Studie bei, der zufolge C. albicans weniger immunstimulierend sind, wenn sie in Laktat-Milieu wachsen, verglichen mit Glucose-Substrat. Mit Laktat gezüchtete Pilze sind offenbar virulenter als andere. Sie induzieren die Produktion des inhibitorischen Zytokins IL-10 und vermindern die Absonderung des proinflammatorischen Zytokins IL-17. Insgesamt ist die Rolle der Vaginalflora unklarer denn je.

wieder (vier oder mehr Episoden pro Jahr); die Therapieerfolge sind unbefriedigend. Eine Langzeit-Erhaltungstherapie mit Fluconazol kann die Abstände zwischen den Episoden verlängern, die Erkrankung aber nicht definitiv ausheilen.

Neue epidemische Studien sprechen dafür, dass die r-wC häufiger ist als bisher angenommen und eine Prävalenz von 7 bis 8% erreicht. Das entspräche einer globalen jährlichen Inzidenz von 1 bis 2% aller Frauen.

Die Beschwerden bei r-wC sind intensiv. Das Leiden schränkt die Lebensqualität junger Frauen erheblich ein. Viele von ihnen fallen auf Werbung für Prebiotika und Probiotoika herein, die nicht nur ineffektiv sind, sondern das Krankheitsbild auch noch verstärken können.

Wie es zum Übergang von wvC zu r-wvC kommt, ist unbekannt. In einem kleinen Teil der Fälle kann das Fortbestehen disponierender Faktoren zugrunde liegen, aber die Mehrzahl der Fälle muss als idiopathisch eingestuft werden. Dies spricht für eine genetische Disposition, ähnlich wie man sie von der chronischen mukokutanen Candidiasis kennt. Vermutlich sind mehrere Gene beteiligt, die mit exogenen Triggern interagieren. Mehrere Polymorphismen wurden beschrieben, die zu r-wvC disponieren.

#### Die Gesichter des Pilzes

Candida albicans ist ein eukaryoter Mikroorganismus mit außergewöhnlichen Fähigkeiten, sich an biologische Nischen anzupassen. Darauf beruhen auch die unterschiedlichen Lebensweisen, einerseits als kommensaler Keim, andererseits als Pathogen. Diese Dualität spiegelt sich auch in der Morphologie wider: C. albicans kann als ovale Hefepilzzelle oder auch als Hyphen-Myzel vorliegen. Die Transition zwischen den beiden Erscheinungsformen hat große Bedeutung für die Pathogenität des Pilzes. Die Hefeform scheint harmlos, die Myzel-Form invasiv zu sein. Kommensale Candida-Zellen werden vom Wirt toleriert; es gibt Kontrollmechanismen, die den Übergang zur Hyphen-Form hemmen. Möglicherweise stellt die Hefe-Form einen nützlichen Bestandteil der Vaginalflora dar. Wenn aber die Toleranzmechanismen insuffi-



Perspektive Impfung: Bald ein seltenes Bild?

zient werden, kann es zum Übergang in die Hyphen-Form kommen, die dann Virulenzfaktoren exprimiert. Die Hyphen bilden einen robusten Biofilm, der sich fest an das Vaginalepithel heftet und es invadiert. Stämme von *C. albicans*, die zur Transition Hefe-Hyphe nicht fähig sind, bilden auch keinen Biofilm und sind apathogen.

Ein Sonderfall sind Erkrankungen (vvC oder r-wC), die auf einer allergischen Reaktion gegenüber der Hefe-Form des Pilzes beruhen.

Brennpunkte der Forschung zu dieser Infektion sind die Virulenzfaktoren der Hyphen, die Rolle sekretorischer Aspartyl-Proteinasen (sie fördern die Anfälligkeit für die Erkrankung) sowie Mechanismen der Immunreaktion und der Entzündung durch den Pilz. Die Epithelzellen der Vagina besitzen ein Arsenal von Abwehrmechanismen gegen den Pilz. Sie erkennen die Gefahr durch den Eindringling und aktivieren intrazelluläre Multiprotein-Komplexe ("Inflammasomen"), die u. a. neutrophile Granulozyten und antimikrobielle Verbindungen (Defensine) auf den Plan rufen. Diese Reaktion kann die Pilze in Schach halten, bei überschießender Ausprägung aber zur Erkrankung beitragen.

Zum Schutz vor einer Candida-Vaginitis trägt auch die physiologische Scheidenflora (Mikrobiota) bei. Sie ist relativ artenarm und besteht überwiegend aus Lactobacillus-Arten. Der Beitrag dieses Abwehrmechanismus ist aber umstritten. Laktobazillen produzieren Säure, und der saure pH der Scheide gilt als ein wichtiger Schutzfaktor. Candida-Keime können aber mit drastischen pH-Verschiebungen klarkommen.

#### Kommt die Impfung?

Die Häufigkeit von r-wC und die Probleme bei der Behandlung lassen immunologische Modalitäten wünschenswert erscheinen, als Ergänzung oder Ersatz für Antimykotika. Der Einsatz exogener Agenzien wie von Zytokinen, Antikörpern oder Immunmodulatoren wird diskutiert. Im Zentrum des Interesses steht aber eine Anti-Candida-Vakzine.

Inzwischen gibt es eine Reihe experimenteller Vakzinen mit unterschiedlichen Wirkmechanismen. Zwei haben das Stadium früher klinischer Versuche erreicht.

Gemeinsam ist ihnen die Induktion neutralisierender Antikörper. Diese Tatsache steht scheinbar im Gegensatz zu der geltenden Annahme, dass Antikörper in der natürlichen Candida-Abwehr keine Rolle spielen. Solange C. albicans als Hefe in der Vaginalflora vorkommt, braucht der Körper keine Antikörper. Wenn es zu r-vvC kommt, wären sie nötig, aber die Abwehr versagt. Nach der mukosalen oder parenteralen Applikation einer Vakzine können spezifische Antikörper gebildet und zum Ort der Entzündung translokiert werden. Die parenterale (intramuskuläre) Gabe hat den Vorteil, dass Interaktionen mit den immunhemmenden Mechanismen der Vagina vermieden werden. Man hofft, dass "in nicht zu ferner Zukunft" eine wirksame Anti-Candida-Vakzine zur Verfügung stehen wird.

Cassone A: Vulvovaginal Candida albicans infections: pathogenesis, immunity and vaccine prospects. BJOG 2015; 122: 785-794

Mehr Infos: www.gyn-depesche.de/150993

#### Frage 8: Die Candida-Vaginitis

- ☐ A wird von C. inermis hervorgerufen
- ☐ **B** beruht auf Laktobazillen-Mangel
- ☐ **C** wird durch Antibiotika gefördert
- ☐ **D** ist unter "Pille" seltener
- ☐ **E** kommt bei Diabetes nicht vor

#### Frage 9: Candida albicans

- ☐ A bildet nur Hefezellen
- □ B bildet nur Hyphen
- ☐ **C** ist ein dimorpher Pilz
- ☐ **D** ist in der Vagina immer pathogen
- ☐ **E** wird nur durch Allergie pathogen

#### Frage 10: Die r-vvC

- □ A lässt sich mit Antimykotika heilen
- B wird mit Laktobazillen kuriert
- ☐ **C** therapiert man mit einer Impfung
- □ **D** ist Ziel der Impfforschung
- ☐ **E** heilt man mit Immunsuppressiva

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

#### Genitalprolaps-Gene

## Den Chromosomen 10 und 17 auf der Spur

Ein Beckenorgan-Prolaps tritt oft familiär gehäuft auf. In einer Genomanalyse an Familien mit hohem Risiko wurde nun untersucht, welche Gene für die erbliche Prädisposition verantwortlich sein könnten.

Forscher aus Utah, USA, identifizierten 299 Prolaps-Fälle aus 83 Familien mit hohem Prolaps-Risiko. Dabei wurden alle Frauen als Fall gewertet, die bei Befragung per Pelvic Floor Distress Inventory mäßig bis stark störende Symptome angaben und/oder aufgrund von Prolaps in Behandlung waren. Die Forscher nutzten fünf verschiedene Gendatenbanken.

Eine signifikante Assoziation wiesen die Prolaps-Patientinnen am Genlocus 10q24-26 auf. Weitere tendenzielle Assoziationen fand man auf einer weiteren Region des Chromosoms 10 sowie auf den Chromosomen 6 und 17.

Die Ergebnisse unterscheiden sich von jenen einer vorherigen Genomanalyse, die an einer 70-köpfigen Teilgruppe der eingeschlossenen Patientinnen durchgeführt worden war. Die an der damaligen Studie beteiligten 70 Frauen waren

überwiegend Geschwisterpaare mit zurückliegender Prolaps-OP und wiesen eine signifikante Genassoziation an 9q21 auf. Unter Ausschluss dieser Teilgruppe ergab eine erneute Analyse eine signifikante genetische Kopplung an 17q25 und tendenzielle Genassoziationen auf den Chromosomen 10 und 11.

Da Prolaps eine multifaktorielle Erkrankung darstellt, sind vermutlich mehrere Gene an der Erkrankung beteiligt. Möglicherweise ist 9q21 ein sehr spezifischer Genlocus, der nur den Geschwisterpaaren zu eigen war. Aufgrund der weniger strikten Einschlusskriterien besitzen die Genloci auf den Chromosomen 10 und 17 vermutlich mehr Allgemeingültigkeit.

Allen-Brady K et al.: Evidence for pelvic organ prolapse predisposition genes on chromosomes 10 and 17. Am J Obstet Gynecol 2015; 212: 771.e1-7 Mehr Infos: www.gyn-depesche.de/151107

#### PRAXIS-TIPP

#### Endometriose

## Die Qual der Therapie-Wahl

Etwa 10% aller Frauen und etwa 40% aller subfertilen Frauen leiden an Endometriose. Das Hauptsymptom ist eine oft hartnäckig wiederkehrende Dysmenorrhoe. Wie bekommt man sie am besten in den Griff?

Derzeit gibt es etwa 140 randomisiert kontrollierte Studien, die sich mit der Wirkung verschiedener Therapieansätze bei Endometriose befassen. Eine aktuelle Arbeit hat die Ergebnisse zusammengefasst.

Sowohl das Levonorgestrel-Intrauterinsystem (LNG-IUD) als auch GnRH-Analoga und eine laparoskopische Ablation und Exzision konnten in den Studien Schmerzen reduzieren. Eine Exzision der Endometrium-Zystenwand verringerte außerdem das Risiko eines Schmerzrezidivs. Laparoskopische Eingriffe und GnRH-Analoga hatten außerdem den Vorteil einer höheren Wahrscheinlichkeit für eine klinische Schwangerschaft.

Gegenüber Plazebo waren GnRH-Analoga mit einem häufigeren Auftreten von Schlafstörungen verbunden (83 vs. 38%, jeweils n = 24). Depot-Gestagene waren verglichen mit

anderen Therapien öfter mit Gewichtszunahme, Übelkeit und einer höheren Blutungsrate verbunden.

Die Resultate sind durchmischt und keine Option ist allen anderen eindeutig überlegen. Auch die Leitlinien sind sich nicht einig, wie man am besten vorgehen sollte. Die European Society of Human Reproduction empfiehlt als First-Line-Therapien GnRH-Analoga, laparoskopische Exzision/Ablation, Gestagene oder LNG-IUD, je nach Präferenz der Patientin, Risiko-Nutzen-Profil, Kosten und Verfügbarkeit. Das American College of Obstetrics and Gynecology schlägt zur Erstbehandlung auch Danazol (nicht in D), kombinierte orale Kontrazeptiva oder NSAR vor.

Brown J, Farquhar C: An overview of treatmets for endometriosis. JAMA 2015; 313(3): 296-7

Mehr Infos: www.gyn-depesche.de/151140

#### Hypermenorrhoe

#### Anämien nicht verharmlosen

Schwere Anämien aufgrund übermäßiger Menstruationsblutungen beeinträchtigen nicht nur das Allgemeinempfinden, sondern sind auch mit einem erhöhten Risiko für Thromboseereignisse assoziiert. Viele Betroffene sind sich des Problems aber gar nicht bewusst.

In einem Lehrkrankenhaus der University of California wurden innerhalb von sechs Jahren retrospektiv 149 Frauen mit Hypermenorrhoe und Hämoglobinwerten unter 5 g/dl identifiziert. Andere Anämie-Ursachen waren ausgeschlossen. Zwei Drittel der Patientinnen gaben an, seit mehr als sechs Monaten an starken Monatsblutungen zu leiden; 7,8% empfanden ihre Menstruation subjektiv jedoch als normal. Die partielle Thromboplastinzeit (PTT) war bei mehr als 80% erhöht. Bei einem Viertel wurde eine schwere Änamie-induzierte reaktive Thrombozytose mit einer mittleren Thrombozytenzahl von 727 000/ml festgestellt. Das rote Blutbild ließ bei fast allen Frauen auf eine chronische Eisenmangelanämie schließen. In knapp der Hälfte der Fälle waren Myome Schuld.

Mehr als ein Drittel der Patientinnen wurde ohne weitere Therapie der Hypermenorrhoe entlassen, bei einem Viertel wurden in der Folgezeit noch mehrere Transfusionen notwendig. 34 Frauen unterzogen sich innerhalb der nächsten sieben Monate einer Hysterektomie.

Besorgniserregend empfanden die Studienautoren vor allem die Tatsache, dass viele Frauen das Ausmaß ihrer monatlichen Blutverluste unterschätzten und trotz einer schweren Anämie lange keine ärztliche Hilfe gesucht hatten. Zudem hätten viele Mediziner versäumt, der Ursache der Anämie auf den Grund zu gehen und langfristigen Komplikationen vorzubeugen. CW

K Nelson AL et al.: Severe anemia from heavy menstrual bleeding requires heightened attention. Am J Obstet Gynecol 213 (2015) 97.e1-6 Mehr Infos: www.gyn-depesche.de/151011

### Zervixverkürzung

## Was bringt die transabdominale Messung?

Kann man durch transabdominalen Ultraschall Schwangere mit einer verkürzten Zervix identifizieren? Aktuelle Ergebnisse lassen das anzweifeln.

"WIE ICH HÖRE, HAT

SMEDWICK DIE ZULASSUNG

VERLOREN UND ALLE SEINE

PATIENTEN WURDEN

**EINBESTELLT."** 

Bei 1580 Frauen wurde in der 18. bis 23. SSW sowohl eine transabdominale als auch eine vaginale sonographische Zervixmessung durchgeführt. Die Längenbestimmung erfolgte jeweils vor, während und nach Fundusdruck. Als positiver Befund beim transabdominalen Ultraschall galten eine Zervixlänge von 36 mm oder weniger bei einer vollen Blase oder höchstens 35 mm bei entleerter Blase sowie eine schlechte Dar-

stellbarkeit der Zervix.

In rund der Hälfte der Fälle wurden die transabdominalen Sonographiebilder als suboptimal angesehen. Die Darstellung der Zervix erschien besonders mit leerer Blase und bei einer Verkürzung oft schwierig - trotz moderner hochauflösender Ultraschalltechnik. Häufige Probleme waren Verschattungen durch den Fetus oder die Blasen- oder Uteruswand. Die Korrelation zwischen der transabdominal und der transvaginal gemessenen Zervixlänge erwies sich als schwach. Aufgrund der hohen Zahl von suboptimalen Bildern betrug die Sensitivität der transabdominalen Messung dennoch 100%: Von 17 Fällen mit einer vaginalsonographisch nachgewiesenen Zervixverkürzung (≤ 25 mm) waren 15 transabdominal schlecht darstellbar; bei den beiden anderen hatte man

> transabdominal eine Zervixlänge von 27 und 34 mm gemessen. Die Spezifität lag nur bei 32,2%, der positive Vorhersagewert bei 1,58%.

> Die Autoren entschieden sich dafür, die Methode künftig nur bei Frauen anzuwenden, die einen vaginalen Ultraschall ablehnen.

K Pandipati S et al.: Prospective evaluation ... Am J Obstet Gynecol 2015; 213: 99.e1-13 Mehr Infos www.gyn-depesche.de/151010

#### Komplikationen der POP-Chirurgie

#### Mit oder ohne Netz?

Einen Beckenorganvorfall (POP, pelvic organ prolaps) kann man mit oder ohne Netzaugmentation operieren. Zuletzt war die Implantation von künstlichem Gewebe in Verruf geraten. Eine große Kohortenstudie präsentierte nun Komplikationsdaten.

Die Autoren durchforsteten die gesamte Datenbasis des Bundesstaates New York. Dabei heraus kamen 27 991 Patientinnen, die zwischen 2008 und 2011 eine POP-Operation erhalten hatten. 7338 davon wurde bei der OP ein Netz zur anatomischen Verstärkung implantiert, während 20 653 kein Netz erhielten.

Obwohl die FDA im Untersuchungszeitraum warnende Mitteilungen zum Netzeinsatz bei Beckenprolaps-Operationen herausgebracht hatte, nahm die Verwendung der künstlichen Implantate um 44,7% zu. Der Großteil der Patientinnen war jünger als 65 Jahre. Allerdings waren die Mesh-Patientinnen im Durchschnitt älter als die ohne Implantat Operierten (44,3% versus 35,4% älter 65 Jahre).

Das Risiko einer Revisions-OP war bei den Netz-Patientinnen nach einem Jahr um 47% erhöht (3,3 versus 2,2%). Das kurzfristige Harnretentionsrisiko innerhalb der ersten 90 Tage postoperativ war mit Netz um 33% erhöht (7,5 versus 5,6%). Stratifizierte man die Daten nach dem Alter der Patientinnen, so war bei den Jüngeren (<65 Jahre) mit Netz nach einem Jahr eine Revision wahrscheinlicher, bei den Älteren (>65 Jahre) hingegen die Harnretention öfter.

Die Studie konnte auf Grund der Registerdaten weder zwischen vaginalen und abdominalen Operationen unterscheiden, noch die Schwere des Beckenorganvorfalls auswerten.

K Chughtai B et al.: Use and risks of surgical mesh for pelvic organ prolapse ... BMJ 2015; 350: h2685 Mehr Infos: www.gyn-depesche.de/151111

#### **KOMMENTAR**

Die Studie zeigt, dass "Real-world-Daten" anders als Ergebnisse aus klinischen Studien aussehen: In der Versorgungssituation dieser Auswertung lag die Revisionsrate der Netz-OP (3,3%) wesentlich niedriger als in anderen klinischen Studien. Allerdings konnten die Autoren hier nicht zwischen Revision wegen Rezidiv und Revision wegen Komplikation unterscheiden - ein ziemlicher Lap-

Barber MD: Mesh use in surgery for pelvic organ prolapse. Ebd: h2910; Redaktion Gyn-Depesche

28





\*Utipro\* plus zur Anwendung bei Harnwegsinfekten: Was enthält Utipro\* plus? Utipro\* plus enthält eine Kombination aus Gelatine und Xyloglucan (Hemicellulose), Propolis und Hibiscus sabdariffa. Wann wird Utipro\* plus angewendet? Das Medizinprodukt wird angewendet zur Kontrolle und Vorbeugung von Harnwegsinfekten, die durch Krankheitserreger wie E. coli und andere für gewöhnlich an der Entstehung von urologischen Infektionen beteiligte grammegative Bakterien verursacht wurden. Wie ist Utipro\* plus anzuwenden? Bei Auftreten der ersten Symptome von Harnwegsbeschwerden nehmen die Patienten zweimal täglich eine Kapsel über 5 Tage ein. Zur Vorbeugung von wiederkehrenden Infekten wird täglich eine Kapsel über mindestens 15 aufeinanderfolgende Tage pro Monat eingenommen (gegebenenfalls kann das Produkt über mehrere Zyklen eingenommen werden). Hersteller: NOVINTETHICAL PHARMA SA, Via Pian Scairolo 11, 6915 Lugano – Switzerland, Vertrieb in Deutschland: Trommsdorff GmbH & Co. KG Arzneimittel, D-52475 Alsdorf

#### Ovarialkarzinom

## Primäres Debulking ist teurer

Studien belegen, dass die neoadjuvante Chemotherapie (NACT) und die primäre Debulking-Operation hinsichtlich der Überlebensraten beim fortgeschrittenen Ovarialkarzinom gleichwertig sind. Aus den USA kommt nun eine Kosten-Nutzen-Analyse dazu.

Verglichen wurden die Behandlungskosten einer hypothetischen Kohorte von über 65-jährigen Patientinnen mit neu diagnostiziertem Ovarialkarzinom im Stadium III und IV. Ein Therapiearm des Modells beinhaltete die Standardtherapie mit Debulking und anschließenden sechs Zyklen platinhaltiger Chemotherapie, im zweiten Arm erhielten die virtuellen Patienten die ersten drei Zyklen der Chemotherapie vor der zytoreduktiven Operation und die restlichen drei Zyklen danach. Insgesamt berechneten die Autoren Gesamtkosten von 31 465 US\$ für das

primäre Debulking und 25 849 US\$ für das Intervall-Debulking. Das entspricht einer Kostenersparnis von 5616 US\$ pro Patient durch die NACT. Bedingt war diese in erster Linie durch geringere Operationskosten und eine geringere Komplikationsrate.

Würde das primäre Debulking das Gesamtüberleben um 1,5 Monate gegenüber dem NACT verlängern, wäre es bei einem angenommenen "Wert" von 100 000 US\$ (knapp 88 000 €) pro qualitätsadjustiertes Lebensjahr (QALY) kosteneffektiv.

Rowland MR et al.: Cost-utility comparison ... Am J Obstet Gynecol 212 (2015) 763-770 Mehr Infos: www.gyn-depesche.de/151022

#### **KOMMENTAR**

Die Schlussfolgerung, künftig alle Frauen über 65 Jahren mit fortgeschrittenem Ovarialkarzinom einer neoadjuvanten Chemotherapie zu unterziehen, wäre falsch. Die EORTC-Studie und andere prospektive und retrospektive Studien belegen eindeutig, dass eine komplette Zytoreduktion die beste Prognose bietet. Dieses primäre Ziel sollte bei der Wahl der dafür geeigneten Methode im Vordergrund stehen.

Problematisch ist, dass die Autoren für ihre Berechnungen die Ergebnisse unterschiedlicher Studien heranzogen. Diese sind aufgrund unterschiedlicher Studiendesigns nicht immer vergleichbar. Haben sich zwei Methoden in Studien hinsichtlich des Überlebens als gleichwertig erwiesen, können Kosten-Nutzen-Analysen als sekundärer Studienendpunkt aber wertvolle Argumente liefern.

Salani R: Neoadjuvant chemotherapy vs primary debulking surgery for advanced ovarian cancer. What is the debate regarding the ideal treatment: approach? age? or cost? Ebd. 695-6

#### LITERATURDIENST

#### Liebe Leserinnen und Leser,

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

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

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

Ihr Literaturdienst der Gyn-Depesche

#### Therapie bei HER2-positivem Mammakarzinom

## Doppelte Antikörper-Blockade ist sicher und auch in der Neoadjuvanz wirksam

Aus dem metastasierten Setting ist die hohe Wirksamkeit der doppelten Antikörper-Blockade mit Pertuzumab und Trastuzumab bereits bekannt. Nun ist Pertuzumab auch in der Neoadjuvanz zugelassen.

"Für Ärzte ist dies ein großer Vorteil, da man nun individuell in Absprache mit der Patientin entscheiden kann, mit welchem Chemotherapie-Partner man Pertuzumab und Trastuzumab im Rahmen der Zulassung neoadjuvant einsetzen kann", argumentierte *PD Dr. Marc Thill*, Frankfurt, auf einer Veranstaltung von Roche.

Basis für die Zulassungserweiterung von Pertuzumab waren die Ergebnisse der NeoSphere-Studie. 417 Frauen mit HER2-positivem, lokal fortgeschrittenem, inflammatorischem oder frühem Brustkrebs (Tumorgröße >2 cm) wurden in die randomisierte Studie eingeschlossen.

Patientinnen, die Pertuzumab zusätzlich zu Trastuzumab und Docetaxel erhielten, erreichten nahezu doppelt so häufig eine pathologische Komplettremission (pCR) in Brust und Axilla, erläuterte Thill. Die pCR-Rate erhöhte sich signifikant von 21,5 auf 39,3 % (p=0,0063). Die Inzidenz kardialer Ereignisse war insgesamt niedrig und es traten keine neuen oder unerwartete kardiale Ereignisse auf (TRYPHAENA-Studie).

Auf den besonderen Stellenwert der pCR als prognostischen Marker wies *Prof. Andreas Schneeweiß*, Heidelberg, hin. "Für Patientinnen mit HER2-positivem Mammakarzinom ist eine pCR in Brust und Axilla ein Surrogatmarker für ein längeres Überleben". Erste Langzeitdaten der NeoSphere-Studie deuten darauf hin, dass sich die mit Pertuzumab nahezu verdoppelte pCR-Rate für Patientinnen auch in einen langfristigen Vorteil überträgt.

Anhand der Daten illustrierte Schneeweiß, dass Patientinnen, die zusätzlich Pertuzumab erhielten, gegenüber der alleinigen neoadjuvanten Behandlung mit Trastuzumab und Docetaxel nach fünf Jahren ein um 31% reduziertes Progressionsrisiko hatten und ein um 40% reduziertes Risiko für einen Krankheitsrückfall.

#### FACHPRESSEKONFERENZ

"Mehr Heilungschancen für Patientinnen mit HER2-positivem Mammakarzinom: Zulassung für Perjeta® in der Neoadjuvanz", Frankfurt, 9.9.2015, Veranstalter: Roche Pharma, Pertuzumab: Perjeta® Mehr Infos: www.gyn-depesche.de/151141

## Ihr neuer Arbeitsspeicher: Die Wissensdatenbank der GFI.

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



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

#### Gynäkologische Karzinome

## Hysterektomie verschleiert wahre Inzidenz

Weltweit ist die Hysterektomie die am häufigsten durchgeführte gynäkologische Operation. Die Folge ist ein deutlich reduzierter Patientinnen-Kreis, der Endometrium-, Zervixund Ovarialkarzinome entwickeln kann. Bei der Berechnung der Inzidenz bleibt das jedoch meist unberücksichtigt.

In Deutschland wurden im Jahr 2006 fast 300 von 100 000 Frauen hysterektomiert, in den USA lag die Quote etwa 70% höher. Am höchsten ist die Hysterektomierate im Alter von 50 bis 60 Jahren. Der Anteil suprazervikaler Hysterektomien ist in Deutschland mit knapp 5% relativ gering; eine bilaterale Oophorektomie wird bei etwa einem Viertel aller Patientinnen durchgeführt. Nach der Berücksichtigung der Hysterektomierate ergab sich in einer deutschen Studie von A. Stang eine Erhöhung der Inzidenz des Zervixkarzinoms um 28% (von 9,6 auf 12,3 Fälle pro 100 000). In US-amerikanischen Studien betrug die Steigerungsrate sogar bis zu 60%. Noch höher fiel der Unterschied beim Uteruskarzinom aus: Hier ging die Inzidenz in Deutschland durch die Korrektur um die Hysterektomierate um 46% in die Höhe (von 17,9 auf 26,1 Fälle pro 100 000).

Von Bedeutung ist insbesondere die Veränderung der altersspezifischen Krebsinzidenz. So kletterte die Inzidenz des Zervixkarzinoms in Deutschland bei über 65-Jährigen durch die Hysterektomie-Bereinigung um 67% und lag damit

deutlich höher als bei den 35- bis 50-Jährigen. Ähnliche Effekte ergaben sich auch in anderen Ländern. Möglicherweise ist dieser Anstieg die Folge davon, dass die Screeningprogramme in Europa und den USA diese Altersgruppe nicht berücksichtigen, spekulierte ein dänisch-amerikanisches Autorenteam. Die Hysterektomie-angepassten Inzidenzen sollten Eingang in die Screening-Leitlinien finden. Gegebenenfalls können dann die Empfehlungen an Patientinnen entsprechend angepasst werden.

Hammer A et al.: Global epidemiology of hysterectomy: possible impact on gynecological cancer rates. Am J Obstet Gynecol 213 (2015) 23-19 Mehr Infos: www.gyn-depesche.de/151021

#### **KASUISTIK**

#### Zervixkarzinom

## Tattoos täuschen Lymphknotenbefall vor

Zunehmend wird das PET-CT genutzt, um beim Zervix-Ca infiltrierte Lymphknoten zu identifizieren. Tätowierungen können zu einem falsch-positiven Befund führen.

Kalifornische Onkologen berichteten vom Fall einer 32-jährigen Zervixkarzinom-Patientin mit über 14 Tätowierungen. Das letzte Tattoo war vor zwei Jahren entstanden. Die Histologie nach Biopsie und Kürettage hatte ein invasives Plattenepithelkarzinom ergeben. Ein FDG-PET-CT zeigte beidseitig FDG-avide Beckenlymphknoten. Wegen dieses Hinweises auf Metastasierung wurden bei der Hysterund Salpingektomie auch die pelvinen und pa-

raaortalen Lymphknoten entfernt. Anstelle maligner Zellen fand man histopathologisch aber eine massive Einlagerung von Tätowiertinte.

Ähnliche falsch-positive PET-CT-Befunde durch Tätowierungen wurden in der Literatur schon beim Mamma-Ca, Melanom, Hodenseminom und Vulvakarzinom beschrieben. **CW** 

Grove N et al.: Extensive tattoos ... Obstet Gynecol 126 (2015) 182-185 Mehr Infos: www.gyn-depesche.de/151023

#### LITERATURDIENST

## Reichen Ihnen die Referate nicht aus?

## Möchten Sie mehr Informationen?

## Hier bestellen Sie die Originalarbeiten.

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

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

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

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

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

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

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

Fax 089 / 43 66 30 - 210 E-Mail: info@gfi-online.de

Tel. 089 / 43 66 30 - 0

i-online.de Name, Anschrift

### Per Fax an 089 / 43 66 30 - 210

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

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

Name, Anschrift

Datum, erste Unterschrift

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

Datum, zweite Unterschrift

#### Chemotherapie in der Schwangerschaft

## Keine Langzeitfolgen für das Kind zu erwarten

In einer von 1000 Schwangerschaften wird eine Krebsdiagnose gestellt. Ob eine Chemotherapie nach Abschluss der fetalen Organogenese die kindliche Entwicklung beeinträchtigt, untersuchten US-amerikanische Wissenschaftler.

An der Kohortenstudie nahmen 55 Mütter mit 57 Kindern aus dem internationalen "Cancer and Pregnancy Registry" teil. In allen Fällen war während der Schwangerschaft eine Krebserkrankung der Mutter diagnostiziert worden. 35 Feten waren in utero nach Abschluss der 12. SSW (im Mittel ab SSW 22) einer Chemotherapie ausgesetzt - meist Doxorubicin und Cyclophosphamid. In der Vergleichsgruppe von 22 Kindern hatten die Mütter während der Schwangerschaft keine Zytostatika erhalten. Als die Kinder 18 Monate oder älter waren, beantworteten ihre Mütter oder Pflegepersonen umfangreiche standardisierte Fragebögen.

Zwar kamen die Kinder nach einer maternalen Chemotherapie im Schnitt signifikant früher zur Welt (SSW 36,7 versus 38,2). Dennoch traten keine Unterschiede hinsichtlich der kognitiven Fähigkeiten, der schulischen Leistungen oder der Verhaltenskompetenz zutage. Im Schulalter lag der Anteil der Kinder mit Schwierigkeiten beim Rechnen oder Schreiben in beiden Gruppen bei etwa 20 bis 30%. Unabhängig von der Zytostatika-Exposition in utero erwies sich allerdings die Inzidenz von Borderline-Verhaltensauffälligkeiten insgesamt als relativ hoch.

Wie schon frühere kleinere Studien belegen, scheint sich eine Chemotherapie nach der 12. SSW nicht schädigend auf die psychische Entwicklung der Kinder auszuwirken. Unabhängig davon kann aber die Krebserkrankung der Mutter die kindliche Verhaltenskompetenz mit steigendem Alter negativ beeinflussen.

S Cardonick EH et al.: Development of children born to mothers with cancer during pregnancy ... Am J Obstet Gynecol 212 (2015) 658.e1-8

### Mehr Infos: www.gyn-depesche.de/150825



## Adjuvante Therapie erhöht Frakturrisiko

Mamma-Ca-Patientinnen, die eine adjuvante Therapie erhalten, erleiden häufiger Knochenbrüche. Dabei bestimmen die Modalitäten der adjuvanten Therapie nicht nur das Risiko selbst, sondern auch die Frakturlokalisation.

Dass Patientinnen nach überstandenem primären Mammakarzinom ein erhöhtes Frakturrisiko aufweisen, ist bekannt. Nun wurde untersucht, inwieweit bei jüngeren Mamma-Ca-Patientinnen (20 bis 39 Jahre) die adjuvante Therapie das Risiko für Knochenbrüche beeinflusst. Dazu wurden die Daten von 5149 Frauen aus Taiwan ausgewertet. Als adjuvante Therapien hatten sie Tamoxifen, Anastrozol, Letrozol, Exemestan, Trastuzumab, Chemotherapie und/oder Bestrahlung erhalten.

Die Frakturinzidenz lag insgesamt bei 54,34 pro 10 000 Personenjahren, die kumulative Inzidenz bei 1,4%. Sowohl Aromataseinhibitoren, als auch Bestrahlung und monoklonale Antikörper waren signifikant mit einer Frakturrisikoerhöhung assoziiert. Patientinnen, die Aromataseinhibitoren für mehr als 180 Tage erhielten, wiesen eine Risikoerhöhung um 77% auf. Dabei hatten Aromatase-Patientinnen das höchste Risiko für Hüft-Frakturen (HR 8,520). Trastuzumab erhöhte adjustiert das Risiko um 403%.

Bei mehr als vier Bestrahlungen stieg die Wahrscheinlichkeit von Knochenbrüchen um 154%. Die "bevorzugte" Frakturlokalisation nach Bestrahlung war die Wirbelsäule mit einer Risikoerhöhung um 451%.

Junge Brustkrebspatientinnen weisen nach einer adjuvanten Therapie ein erhöhtes Frakturrisiko auf. Die Fraktur-betroffenen Knochen variieren dabei je nach Modalität der adjuvanten Strategie. Mamma-Ca-Nachsorgepläne sollten Frakturpräventions-Programme enthalten. **CB** 

K Chang CH et al.: Fracture risk and adjuvant therapies in young breast cancer patients: a populationbased study. PLoS ONE 2015; 10(6): e0130725 Mehr Infos: www.gyn-depesche.de/150930

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



#### **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 Himmelstof

#### Redaktion:

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

Anzeigenleitung:

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

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

Anzeigenpreisliste: 2015 vom 1. Okt. 2014 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. 42 € zzgl. 6,60 € Inlandsporto; Auslandsporto: 17,50 €, ISSN: 1435-5507

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

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

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

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

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

Die Rechte für die Nutzung von Artikeln für elektronische Pressespiegel oder Online-

Presseschauen erhalten Sie über die PMG Presse-Monitor GmbH (Tel. 030/28 49 30 oder www.presse-monitor.de).

Verleger: Hans Spude

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



#### PATIENTEN-INFOS

## Einlagen in neuem Design für mehr Komfort

Seit September erscheinen die Damen-Einlagen Seni Lady in überarbeiteter Form und in komplett neuem Design. Verbessert wurden die Damen-Einlagen hinsichtlich Atmungsaktivität, Flüssigkeitsaufnahme und Tragekomfort. Die Passform ist im Schrittbereich schmaler und die Einlage dadurch beguemer zu tragen. Auch das neue runde Schnittmuster der Größen "Extra", "Super" und "Plus" schmiegt sich dem Körper besser an. Die neuen Einlagen besitzen eine weiche hautschonende Vlies-Oberfläche und nun auch ab der Größe "Mini" seitliche Bündchen als Auslaufschutz. Eine neue Ultraschall-Prägung sorgt für eine schnellere Flüssigkeitsaufnahme bei gleichem Aufnahmevolumen. Durch Anpassungen der Klebung wurde außerdem die atmungsaktive Fläche vergrößert. Auch die Seni-Lady-Verpackung hat ein neues Design, das ein schnelles Erkennen der verschiedenen Größen und Formen ermöglicht.

#### THERAPIE-OPTIONEN

#### **HRT mit Matrixpflaster**

Klimakterische Beschwerden wie Hitzewallungen, Schlaßtörungen, Stimmungsschwankungen

oder Libidoverlust können mit einer HRT (Hormonersatztherapie; hormone replacement therapy) behandelt werden. Hexal stellt hierfür ein innovatives Matrixpflaster zur Verfügung (ESTRAMON conti®). Es enthält in der Standard-Dosis 40 µg Estradiol und 130 µg NETA (Norethisteronacetat) und in der niedrig dosierten Variante 30 bzw. 95 µg. Die transdermale

Applikation der Hormone hat dabei besondere Vorteile, z. B. lange Applikationsintervalle, niedrigere Dosierungen und eine insgesamt bessere Verträglichkeit und weniger Nebenwirkungen im Vergleich zur oralen Gabe. Durch die Gewährleistung konstanter Wirkspiegel ist das Pflaster insbesondere bei Erkrankungen, die abhängig von Hormonschwankungen sind (z. B. Migräne mit Aura), geeignet. Zudem bietet die transdermale Applikation Patientinnen mit Leber- oder Gallenblasenerkrankungen und Magen-Darm-Problemen eine HRT-Option. Infos unter www.gynaekologie. hexal.de.

#### Lachgas peripartal

■ Die Verwendung von Lachgas in der Medizin hat eine lange Tradition. Aber auch heutzutage bietet es zur peripartalen Analgesie eine sinnvolle Option. Das fixe, äquimolare Lachgas-Sauerstoffgemisch (Livopan®) hat sich - auch wegen seiner guten Steuerbarkeit - als effektive Analgesie bei Geburten erwiesen (vgl. z. B. Cochrane Database Syst Rev 2012; 3: CD009234). Da Lachgas nicht verstoffwechselt wird, stellt es ein sicheres Analgetikum dar. Nach Absetzen der Inhalation flutet das Gas rasch ab und ggf. aufgetretene Nebenwirkungen klingen innerhalb von Minuten ab. Auch zur Kupierung von Wehenschmerzspitzen ist Lachgas geeignet: Bei ersten Anzeichen einer Kontraktion wird das Gas eingeatmet; ist die Wehe vorüber, kann die Maske mit Demand-Ventil wieder beiseite gelegt werden. Die Gebärende kann die Analgesie so selbst steuern. Und auch bei der postpartalen Wundversorgung eignet sich das fixe, äquimolare Lachgas-Sauer stoffgemisch. Das gebrauchsfertige Gasgemisch im mobilen Therapiesystem minimiert durch das nicht veränderbare Mischungsverhältnis (50:50) Fehler in der Anwendung.

## Zeitfenster für vergessene Pille erweitert

ZOELY® ist ein kombiniertes orales Kontrazeptivum, bestehend aus 2,5 mg Nomegestrolacetat und 1,5 mg Estradiol (NOMAC/E2). In der aktuellen Fachinformation wurde das Zeitfenster, in dem der Kontrazeptionsschutz nach vergessener Einnahme als nicht eingeschränkt angesehen werden kann, von zwölf auf 24 Stunden erweitert. Innerhalb dieses Zeitfensters sollte die vergessene Pille dann schnellstmöglich eingenommen werden, auch wenn das bedeutet, dass die Patientin zwei Tabletten kurz nacheinander schlucken muss (denn die nächste wird wieder regulär zur gewohnten Zeit eingenommen). Liegt die letzte Einnahme mehr als 24 Stunden zurück, sind zusätzliche empfängnisverhütende Maßnahmen erforderlich (je nach Zeitpunkt im Zyklus). Die Verlängerung des Sicherheitsfensters beruht auf den Ergebnissen

> der Zulassungsstudie SAMBA (Mansour D et al., Eur J Contracept Reprod Health Care 2011). Hierin verhüteten 2152 Patientinnen zwischen 18 und 50 Jahren randomientweder mit NOMAC/E2 in einem 24/4-Regime oder mit Drosperidon/Ethinylestradiol (DRSP/ EE im 21/7-Schema). Der geschätzte Pearl-Index lag bei jüngeren Frauen (Alter ≤35

Jahre) für NOMAC/E2 bei 0,38 und für DRSP/EE bei 0,81. Im Gesamtkollektiv betrugen die entsprechenden Werte 0,31 und 0,66. Der Unterschied war statitisch nicht signifikant, aber die Vorgaben für das Verhalten bei vergessener Pilleneinnahme waren für die NOMAC/E2-Gruppe weniger streng: Patientinnen durften eine Wirkstofftablette an jeglichem Tag vergessen (oder zwei zwischen Tag 8 und 17 des Zyklus), ohne dass zusätzlich ein Kondom verwendet musste. In der DRSP/EE-Gruppe war nur das Vergessen einer wirkstoffhaltigen Pille zwischen Tag 8 und 14 ohne zusätzliche Barriere-Kontrazeption erlaubt.

Hintergrund für die hohe kontrazeptive Zuverlässigkeit von NOMAC/E2 könnte die lange Halbwertszeit des Gestagens Nomegestrolacetat von etwa 46 Stunden und das kürzere hormonfreie Intervall von vier Tagen sein.

#### **SERVICE**

#### Neue Packung, mehr Compliance

Femikadin® ist ein etabliertes orales Kontrazeptivum mit den Inhaltsstoffen Ethinylestradiol (EE) und Levonorgestrel (Lev). Die Mikropille ist in zwei Dosierungen erhältlich: 20 bzw. 30 µg EE und 100 bzw. 150 µg Lev. Nun haben die Pillenpackungen ein neues, frischeres Design erhalten: sonniges Gelb für Femikadin® 20 und warmes Orange für Femikadin® 30. Zusammen mit den ebenfalls neu zur Verfügung stehenden Servicematerialien soll die Compliance nochmal verbessert werden. So gibt es z. B. einen speziellen Anamnese- und Folgebogen zur einfachen und verlässlichen Beratung und Dokumentation. Die Abreissblöcke können beim Außendienst von Dr. Kade/ Besins angefordert werden oder unter www.kade.de im Fachkreisbereich (Arztservice/Servicematerial) heruntergeladen werden.



Gyn-Depesche 5/2015 °GFI. Der Medizin-Verlag

Kennziffer: GD052015

## Zertifizierte Fortbildung

## In Zusammenarbeit mit der Bayerischen Landesärztekammer Nahrensanzekammer



- 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.

VNR: 2760909005999010018

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



Einsendeschluss: 5.11.2015

Es i	ist jeweils nur eine Antwort pro Frage zutreffend.		A	В	C	D	E	
1.	Bei septischem Abort	<b>S.</b> 11						
2.	Bei septischem Abort	<b>S.</b> 11						
3.	Benzodiazepine	S. 12						
4.	Z-Substanzen	S. 12						
5.	Als Schlafmittel	S. 12						
6.	Ein Hydrops fetalis	S. 17						
7.	Eine LSD	S. 17						
8.	Die Candida-Vaginitis	<b>S. 26</b>						
9.	Candida albicans	<b>S. 26</b>						
10.	Die r-vvC	<b>S.</b> 26						
7					ggf.	Praxisste	empel	
Zustellnumm	ner, falls vorhanden (finden Sie auf dem Adressetikett)				ggf.	Praxisste	empel	
					ggf.	Praxisste	empel	
Zustellnumm	me, Name				ggf.	Praxisste	empel	
Zustellnumm Titel, Vornar	me, Name				ggf.	Praxisste	empel	
Zustellnumm Titel, Vornan Straße, Nr. PLZ, Ort	me, Name						empel -Aufkleber	
Zustellnumm Titel, Vornar Straße, Nr. PLZ, Ort	me, Name gabe zur Zertifikatszusendung erforderlich)							

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:



Der neue Trend in der Verhütung: das transparente Mini-Patch

- Sehr gute Compliance: 98 %1
- Gute Verträglichkeit und Zyklusstabilität<sup>1</sup>
- Hohe Verhütungssicherheit¹



1 Wiegratz I et al. Reprod Sci 2014; 21(12): 1518-1525

I Wiegrätz i et al. Reprod Sci 2014; 2(1)(2): 1518-1525

Lisvy\* 60 Mikrogramm/24 Stunden + 13 Mikrogramm/24 Stunden transdermales Pflaster. ▼ Dieses Arzneimittel unterliegt einer zusätzlichen Überwachung. Zusammensetzung: Jedes Pflaster enthält 2,10 mg Gestoden und 550 Mikrogramm Ethinylestradiol. Sonstige Bestandteile: Bestandteile des Klebers: Hydrierter Kolophoniumpentaerythritolester, Polybuten, Pentaerythrityltetrakis[3-3,5-di-tert-butyl-4-hydroxyphenylpropionat], Bemotrizinol, Abdeckfolie: Polyettylen (geringer Dichte), Schutzfolie: Polyettylenterephthalat), Abizinterephthalat), Abziehfolie: Polyettylenterephthalat), Silikonisiert. Anwendung: Hormonale Kontrazeption bei Frauen Gegenanzeigen: Kombinierte hormonale Kontrazeptiva (kHK) düren unter den folgenden Bedingungen nicht angewendet werden, wenn eine dieser Erkrankungnen auftritt, muss das Pflaster sofort entfermt werden: bestehende oder Risiko für venöse Thromboembolie (VTE, auch unter Therapie mit Antikoagulanzien) oder 1. dvorgeschichte (z. B. tiefe Venenthrombose oder Lungenembolie), bekannte erbliche o. erworbene Prädisposition für VTE (z. B. APC-Resistenz, einsch. Faktor-V-Leiden-Mutation, Antithrombin-IIII-Mangel, Protein-C-Mangel oder Protein-S-Mangel), größere OP mit längerer Immobilisierung, hohes VTE Risiko aufgrund mehrerer Risikofaktoren, Vorliegen einer oder Risikofür arterielle Thromboembolie (ATE) o. in der Vorgeschichte o. Prodrome (z. B. Myokardinfarkt, Angina pectoris), zerebrovaskuläre Erkrankung, Schlaganfall vorliegend, in der Vorgeschichte oder Prodrome (z. B. transitorische Attacke), bekannte erbliche oder erworbene Prädisposition für ATE (z. B. Hyperhomocysteinämie, antiphospholipid-Antikörper, Anticardiolipin-Antikörper, Lupus Antikoagulans), Migräne mit fokalen neurologischen Symptomen in der Vorgeschichte, hohes Risiko für ATE aufgrund mehrerer Risikofaktoren oder erimes schwerwiegenden Risikofaktors wie: Diabetes mellitus mit Gefäßeschädigung, schwere Hypertonie, schwere Dysiloporteinämie, bestehende/vorausgegangene sechw Anwenderinnen. Lebertumore (benigne und maligne), Erythema modissum, Erythema multiforme, Erhöhter Slisiko für die Entwicklung einer Pankreatitis bei Prädisposition (Hypertriglycerdamie), Hugertriglycerdamie), Hugertrigl Gedeon Richter Plc., Gyömrői út 19-21,1103 Budapest, Ungarn

Ihr direkter Kontakt zu uns: Gedeon Richter Pharma GmbH, Eller Straße 3W, 51107 Köln, Tel.: 0221 888 90444, Fax: 0180 3433366, E-Mail: service@gedeonrichter.de, www.gedeonrichter.de