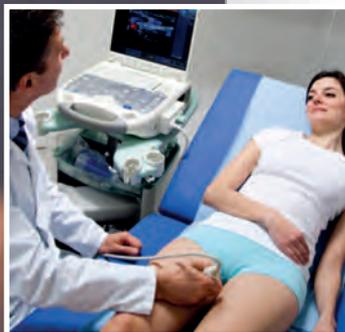


Gyn Depesche

Schnellinformationen zu wissenschaftlichen Studien für Gynäkologen



Thrombose oder Erysipel?

Klinisch fällt die Unterscheidung manchmal schwer. Laborchemisch nicht, wenn man Procalcitonin bestimmt

J Dermatol

33



Wundinfektionen nach Sectio halbieren

Einfache Studie – einfaches Ergebnis: Chlorhexidin reduziert Infektionsrate im Vergleich zu Jod

N Engl J Med

16

Gravidität

Metformin hilft ...

... auch adipösen Schwangeren ohne Diabetes

N Engl J Med

15

Anale HPV-Infektion

Parallelen zum Zervixkarzinom

Am J Obstet Gynecol

12

DHEA bei Pille

Androgenmangel ausgleichen

Contraception 8



ferro sanol®
duodenal

www.ferro-sanol.de

NEU: FÜR DIE
SCHWANGERSCHAFT



- ✓ DHA
- ✓ Folsäure
- ✓ Jod

NEU



RUNDUM VERSORGT – MIT EINEM RIEGEL PRO TAG.

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

Und für
die Stillzeit:
Müsliriegel, Müsli
und Milchgetränk




Profutura mama. Heute für morgen.

Erfahren Sie mehr auf
www.aptawelt-experten.de



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

Interpretationswürdig oder -wütig?

Liebe Kolleginnen, liebe Kollegen!

Zuletzt vermeldete das Statistische Bundesamt: Im 1. Quartal 2016 wurden in Deutschland 0,3% weniger Schwangerschaftsabbrüche durchgeführt als im Vergleichszeitraum des Vorjahres (26 282 versus 26 361). Es ist zu befürchten, dass sich nun die unterschiedlichen Interessenvertreter auch wieder auf diese Zahl stürzen und sie nach Belieben vor den eigenen Karren spannen. Besonders hoch scheint die Gefahr aktuell bei Apotheker- und Gynäkologenverbänden, wenn es um die „Pille danach“ geht.

War die Entlassung aus der Rezeptpflicht ein Fehler? War es eine längst überfällige Maßnahme? Wird in der Apotheke ausreichend beraten? Auf welcher Seite man bei dieser Diskussion auch stehen mag, eines ist sicher: Eine Abnahme um 0,3% bedeutet ... gar nichts! Vergleicht man nämlich die vorhergehenden Quartale, sieht man einen nahezu parallelen Kurvenverlauf in 2014 und 2015 und nun auch beginnend in 2016 mit einem „Abtreibungs-Peak“ im ersten Quartal. Im Jahresvergleich 2015 versus 2014 findet sich ein Minus von gerade einmal 0,5%. Also: In Anbetracht der Konstanz der Zahlen gilt für alle „Interpretationswütigen“: Füße stillhalten und abwarten.

Eine ganz andere Entwicklung hingegen ist hochsignifikant und bedeutsam, wie *Al-Zirqi I* et al. zeigten (siehe S. 22 in dieser Ausgabe). Die Anzahl an Uterusrupturen ist in Norwegen in den vergangenen Jahrzehnten drastisch gestiegen. Eine der oder vielleicht *die* Hauptursache: steigende Sectio-Raten. Aber es nahmen eben auch andere Ruptur-Risiken zu, wie z. B. hohes maternales Alter, fetale Makrosomie und Wehenstimulation. Diesbezüglich würden wir uns über weitere wissenschaftliche Interpretationen der Daten durchaus freuen.

Ich wünsche Ihnen eine spannende und erkenntnisreiche Lektüre!

Ihr



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



Trockene Scheide?



Mit
Hyaluron- und
Milchsäure.
Hormonfrei

Premeno® duo Zweifache Wirkung bei Scheidentrockenheit.

Hyaluronsäure reguliert die vaginale Feuchtigkeit und unterstützt die Wundheilung. **Milchsäure** stellt den natürlichen Säureschutzmantel wieder her und beugt Infektionen vor. Gut verträglich: **hormonfrei, parabenfrei.**

Anwendungsgebiete:

- ▶ *in der Menopause*
- ▶ *während der Stillzeit*
- ▶ *bei Einnahme von Hormonpräparaten*
- ▶ *bei psychischen Belastungen*
- ▶ *bei häufig auftretenden Pilzinfektionen*
- ▶ *während oder nach einer Strahlen- und Chemotherapie*

Rezeptfrei in Apotheken (PZN 6078411).

www.premeno.de

Ärzt muster und Information:

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



Das Arbeitsmaterial in der gynäkologischen Praxis ist trotz Desinfektion oft HPV-kontaminiert. Was tun?

Seite 23

Gallay C et al.: Human papillomavirus (HPV) contamination of gynaecological equipment. Sex Transm Infect 2016; 92: 19-23



Mal so, mal so: Wie groß ist das Inkontinenzrisiko bei Frauen, die sowohl per Sectio als auch vaginal entbunden haben?

Seite 24

MacArthur C et al.: Urinary incontinence persisting after childbirth: extent, delivery history, and effects in a 12-year longitudinal cohort study. BJOG 2016; 123: 1022-9

DIE DRITTE SEITE

- Frühe Folgeschwangerschaft: Männer wichtiger als gedacht **6**
- Späte Zulassung von Flibanserin: Ist die FDA frauenfeindlich? **6**
- Hypothermie nach Sectio: Heizung hochdrehen **6**

KONTRAZEPTION

- Antiandrogener Effekt der „Pille“: DHEA verbessert das Hormonprofil **10**
- Beta-Adrenozeptor-Effekt: Orale Kontrazeptiva machen Arterien weit **10**
- Neuer Gentest für Thrombose-Risiko: Viele Fragen offen, ... oder doch nicht? **10**
- Infos zu IUD aus dem Internet: Gute Seiten, schlechte Seiten **10**
- Blasemole: Hormonelle Kontrazeption ungefährlich **10**
- Wirkung auf Endometrium: Spirale schützt vor Präeklampsie **10**

FERTILITÄT

- Assistierte Reproduktion: Kleinere Babys nach IVF und ICSI **11**
- Ovarielle Stimulation: DHEA hilft nicht immer **11**
- Kardiometabolischer Stress: Kurz aufeinander folgende Schwangerschaften erhöhen das Herz-Kreislauf-Risiko **11**

INFEKTIONEN

- **CME:** Anale HPV-Infektionen – Ein Krebsrisiko besonders für Frauen mit HIV **12**

DAS BEDEUTEN DIE SYMBOLE AM ANFANG DER QUELLE:

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

GRAVIDITÄT

- **CME:** Disseminierte intravasale Gerinnung bedeutet Lebensgefahr – Viele obstetrische Probleme schuld **14**
- Metformin bei adipösen Schwangeren: **15**
- Weniger Gewichtszunahme **15**
- Gestationsdiabetes: Erweitertes Screening hat keinen Vorteil **15**

GEBURTSHILFE

- 8 Richtige Wahl des Antiseptikums: Wundinfektionen bei Sectio halbieren **16**
- 8 Vaginale Entbindung HIV-infizierter Mütter: Wenig vertikale Transmissionen **16**
- 9 Zwillingsschwangerschaften: Zervixlänge schon früh bestimmen **16**

WOCHENBETT

- **CME:** Artikelserie zum Thema Stillen – Muttermilch macht die Welt gesünder, intelligenter und reicher **18**
- Postpartale Sexualefunktion: Was bringt das Beckenbodentraining? **19**
- Große US-Kohortenstudie: Extreme Frühgeburten gefährden Mütter **19**

MENOPAUSE

- Ultraschall-Synergie Gyn & Kardio: Dicke zusammen – Karotis und Endometrium **20**
- Chronische Niereninsuffizienz: Frühere Menopause, weniger Beschwerden **20**
- Osteoporose: Verharmlosung verhindert Therapie **20**

GENITALTRAKT

- Geburtsfisteln: Nicht immer ist Geburtsstillstand schuld **22**
- Deszensus genitalis: Schwangerschaftsbedingte Beckenbodensenkung regeneriert sich **22**
- Höhere Sectiorate: Starker Anstieg von Uterusrupturen **22**
- latrogene HPV-Infektion möglich? Keimschleuder Kolposkop **23**

Titelbild: mauritius images, yourphotoday; Fotos auf dieser Seite: yourphotoday, Gina Sanders - fotolia.com



Komplikations- und Mortalitätsrisiko nach Hysterektomie bei älteren Patientinnen besser einschätzen mittels Gebrechlichkeitsindex mFI

Seite 27

George EM et al.: Measurement and validation of frailty as a predictor of outcomes in women undergoing ...
BJOG 2016; 123: 455-61

UROLOGIE

- Stressinkontinenz bei Älteren: Schlingen-OP zu selten durchgeführt **24**
- Unkomplizierte Harnwegsinfektion: Kontrolle und Vorbeugung **24**
- Inkontinenz-Prophylaxe: Sectio schützt, teilweise **24**

PSYCHIATRIE

- **CME:** Depressionen in Schwangerschaft und Wochenbett – Weniger Depressionen durch Screening **25**
- Review zeigt Forschungsbedarf: Lösen Kolposkopien Ängste aus? **26**
- Depressionsprävention mit Obst: Stärken Flavonoide die weibliche Psyche? **26**

ONKOLOGIE

- Hysterektomie in höherem Alter: Gebrechlichkeitsindex entscheidet **27**

- Digitale Mammographie: Wie viele Frauen sterben durch Screening? **27**
- Bisphosphonate beim Mammakarzinom: Weniger Knochenmetastasen **28**
- Zervixkarzinom-Vorsorge: HPV-Testung in Leitlinie aufgenommen **28**
- Zervixkarzinom und HIV: Weniger Hochrisiko-HPV-Typen **28**
- Molenschwangerschaft: Langsam sinkender hCG-Spiegel – Chemotherapie kann warten! **30**
- BRCA-Testung: Zu selten! **30**
- Mammakarzinom: Das Überleben zielgerichtet verbessern **31**
- Brustkrebsvorsorge für Jüngere: Ultraschall zeigt Tumore früher **31**

VARIA

- HPV-Impfstoff: Kein Beweis für Schmerz-Syndrom **32**
- Ambulante Palliativversorgung: Sinnlos in die Notaufnahme **32**
- Nach großen Operationen: Akut-Analgesie beeinflusst spätere Schmerzen **32**
- Venenthrombose oder Erysipel? Differenzialdiagnose mit Procalcitonin **33**
- Katheter-Komplikationen: Wohin man einen ZVK besser nicht legt **33**

- FORSCHUNG & ENTWICKLUNG **26**
- IM FOKUS **8**
- STENO **30**
- MED-INFO **34**
- IMPRESSUM **33**
- **CME** Zertifizierte Fortbildung: Fragebogen **35**

Foto: highwaystarz - forollia.com

NEU!

ECUBE 11

Lassen Sie sich berühren

Mit der neuesten 3D/4D Technologie in unserem neuen E-CUBE 11 Ultraschallsystem.

- Intelligenter Workflow**
- Bessere Leistung**
- Beste Patientenbetreuung**



Klinische Vielfalt mit unserer E-CUBE Produktfamilie.
Mehr Infos unter: www.alpinion.de

ALPINION
MEDICAL DEUTSCHLAND

Lilienthalstraße 17a | Tel. 0811-998286-0
85399 Hallbergmoos | Fax 0811-998286-20
www.alpinion.de | info@alpinion.de

Frühe Folgeschwangerschaft

Männer wichtiger als gedacht

Eine frühe Folgeschwangerschaft (FFS) tritt oft ungewollt ein. Bislang hatte man überwiegend untersucht, wie die Frau dieses Ereignis beeinflusst. Nun analysierte man, inwieweit die Einstellung von Mann *und* Frau zum Auftreten von FFS beiträgt und stellte überraschend fest: Die Männer spielen eine größere Rolle, als bislang angenommen.

Es wurden die Daten aus einem US-Register von über 3400 Frauen ausgewertet, die bereits zwei Schwangerschaften erlebt hatten und zum Zeitpunkt der zweiten Schwangerschaft fest mit einem Partner zusammenlebten. Als Ergebnisvariable definierte man das Eintreten einer frühen Folgeschwangerschaft innerhalb von weniger als 24 Monaten nach der ersten Schwangerschaft.

Die Einstellung der Partner zur Schwangerschaft teilte man in vier Gruppen ein: Sowohl Vater als auch Mutter beabsichtigten die Schwangerschaft (V+M+), für beide war die Schwangerschaft unbeabsichtigt (V-M-), und die beiden diskordanten

Formen V+M- und V-M+.

Das Risiko einer FFS war 2,5fach größer, wenn nur der Vater die Schwangerschaft wünschte, im Vergleich zur V+M+-Konstellation. Bei V-M+ war das FFS-Risiko 23% geringer, bei V+M+ oder V-M- gab es keine Unterschiede.

FFS werden demnach mehr von der männlichen Einstellung beeinflusst als von der weiblichen. Für die Praxis bedeutet das, Männer in die Beratung zur Familienplanung unbedingt zu integrieren. **CB**



Er will schwanger werden, sie nicht

S Cha S et al.: Discordant pregnancy intentions in couples and rapid repeat pregnancy. *Am J Obstet Gynecol* 2016; 214: 494.e1-12

Mehr Infos: www.gyn-depesche.de/161097

Späte Zulassung von Flibanserin

Ist die FDA frauenfeindlich?

Flibanserin gegen weibliches HSDD ist umstritten (hypoactive sexual desire disorder). Es ist bislang lediglich in den USA zugelassen, und das mit einigen Hürden. Nun sah sich die FDA wegen der anhaltenden Kritik genötigt, den Vorgang einmal darzustellen.

War die Zulassung von Flibanserin ein Fehler? fragte der Erstautor *Hylton V. Joffe*, Director der FDA. Immerhin wurde die Zulassung zweimal verweigert und erst im dritten Versuch stimmte die FDA mit 18 zu 6 Stimmen für das Präparat.

Bei der ersten FDA-Beratung fiel das Votum noch einstimmig gegen Flibanserin aus. In den von der Firma vorgelegten Studien wurde nur einer von zwei primären Endpunkten erreicht. Zudem gab es Bedenken wegen Nebenwirkungen wie Somnolenz und Medikamenteninteraktionen. Man verlangte mehr Studien, und dennoch blieben die Behandlungseffekte klein. Hinzu kam ein weiteres Problem, die Nebenwirkung „Hypotension“ bzw. „Synkope“ bei gleichzeitigem Alkoholkonsum. Die präsentierten Studien konnten die FDA erneut nicht von der Sicherheit des Präparates überzeugen.

Diese zweite Ablehnung führte zur Anschuldigung, die FDA sei frauenfeindlich, oder sei zumindest Frauen gegenüber voreingenommen. Der Vorwurf konkret: Über 20 für männliche sexuelle Dysfunktion zugelassenen Präparaten stehe kein einziges zugelassenes für Frauen gegenüber. Unter anderem wurden die Vorwürfe von einer Kanzlei vorgebracht, die teilweise vom Hersteller Sprout Pharmaceuticals gesponsert wurde. Die FDA konterte, es seien z. B. Dyspareunie-Präparate zugelassen worden, und es bestehe demnach sehr wohl eine „Zulassungsgleichberechtigung“. Nach erneuter „careful consideration“ ist dann die Zulassung von Flibanserin unter strengen Auflagen erfolgt. **CB**

S Joffe HV et al.: FDA approval of flibanserin – treating ... *N Engl J Med* 2016; 374: 101-4

Mehr Infos: www.gyn-depesche.de/161095

Hypothermie nach Sectio

Heizung hochdrehen

Eine neonatale Hypothermie kommt nach Sectio oft vor. Man weiß, dass mit ihr Komplikationen beim Neugeborenen assoziiert sind. Eine Erhöhung der Temperatur im OP-Saal kann das Problem reduzieren, wie eine neue Studie nachwies. Und auch die Mutter profitierte, wenn man die Heizung im OP hochdrehte.

Man brachte 410 Kinder mittels Sectio in einem auf 20°C temperierten OP-Saal zur Welt. Verglichen wurden diese mit 399 Kindern, die bei 23°C OP-Umgebungstemperatur per Kaiserschnitt geholt wurden. Alle entbindenden Frauen hatten zu Beginn eine vergleichbare Körpertemperatur. Eine neonatale Hypothermie wurde definiert als eine Körperkerntemperatur von <36,5°C zum Zeitpunkt der Übergabe des Kindes an die Schwester.

In 35% der Fälle waren die Kinder aus dem 23°-OP hypotherm, während es bei 20°C 50% waren, was einen signifikanten Unterschied darstellte. Eine mittelgradige/schwere Hypothermie kam bei höherer OP-Temperatur seltener vor (5%) als bei niedrigerer (19%). Und auch die Mütter wiesen am Ende der Sectio bei 23°C eine signifikant höhere Körpertemperatur auf. Zu mehr Komplikationen kam es in den wärmeren OPs nicht (so gab es z. B. keinen Unterschied bzgl. Beatmungspflicht, Hypoglykämie, Hirnblutung, Blutverlust oder Wundinfektion).

Und die Gynäkologen? Die WHO empfiehlt eine Temperatur von 25 bis 28°C im Kreißaal, während in OPs häufig eine wesentlich niedrigere Temperatur herrscht, damit sich die Operateure wohl fühlen. In dieser Studie bemerkten 92% der Ärzte die höhere Temperatur im OP und 56% fanden das unangenehm. Immerhin 21% meinten, die wärmere Umgebung könnte ihre chirurgische Performance beeinträchtigen. Dennoch sagten 93%, sie würden die Temperaturerhöhung auf 23°C akzeptieren, wenn das tatsächlich zu einem besseren neonatalen Outcome führen würde. **CB**

S Duryea EL et al.: The impact of ambient operating room temperature on neonatal and maternal ... *Am J Obstet Gynecol* 2016; 214: 505.e1-7

Mehr Infos: www.gyn-depesche.de/161096

Neueste Studienergebnisse

tagesaktuell per E-Mail

Jetzt registrieren:

www.gyn-depesche.de/newsletter

Brennen beim Wasserlassen?

*Harnwegs-
infekt!**

Stop

&
Go!

Utipro.®

- Enthält natürliche Inhaltsstoffe
- Zur Kontrolle und Vorbeugung von Harnwegsinfekten



* Utipro® plus enthält eine Kombination aus Gelatine und Xyloglucan (Hemicellulose), Propolis und Hibiscus sabdariffa. 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 gramnegative Bakterien verursacht wurden.

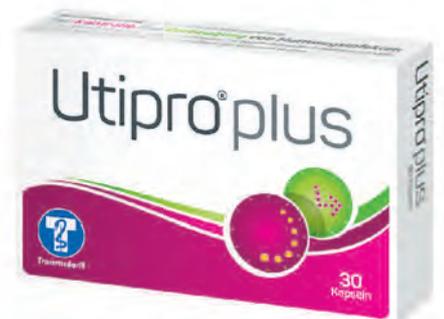
Faxantwort
02404 - 553332

oder per Post:
Trommsdorff GmbH & Co. KG
Trommsdorffstr. 2-6 · 52477 Alsdorf

Bitte senden Sie mir:

- Ein kostenloses Produktmuster Utipro plus
- Informationen für Patienten

Praxisstempel





Zu viel verschrieben, falsch eingenommen – das sind häufige Probleme bei der Medikation von über 80-jährigen Patienten, wie eine Studie aus Belgien zeigt. 58% der Senioren hatten mehr als fünf Medikamente erhalten (im Einzelfall bis zu zwölf). 67% nahmen ihre Medikamente seltener als vorgegeben ein, 56% nahmen sie falsch ein. Nur 17% hielten sich korrekt an die Verordnung. Das hatte Folgen: Bei einer falschen Einnahme stieg das Risiko für eine Krankenhauseinweisung oder Tod um 8,9% und bei einer zu geringen Einnahme sogar um 31,0% an. Mit jedem Medikament, das weniger als verordnet eingenommen wurde, erhöhte sich das Mortalitätsrisiko um 39% und das Hospitalisierungsrisiko um 26%.

Wauters M et al.: *Too many, too few, or too unsafe? Impact of inappropriate prescribing on mortality ...* *Br J Pharmacol* 2016; Epub Jul 18

Der Apotheker kann helfen, das kardiovaskuläre Risiko zu senken. In einem Programm im dünn besiedelten Alberta (USA) sollten Apotheker das kardiovaskuläre Risiko von Patienten erheben, Laborparameter anfordern, Medikamente verordnen und die Patienten beraten. Gegenüber der Standardversorgung führte dies zu einer 21%igen Risikoreduktion für kardiovaskuläre Ereignisse und deutlichen Verbesserungen des LDL-Cholesterinwerts, des systolischen Blutdrucks, des HBA_{1c}-Werts und mehr Rauchstopps. Solche Ergebnisse sind sicher im Licht einer Region zu sehen, in der ansonsten der Zugang zur ärztlichen Versorgung schwierig ist.

Tsuyuki RT et al.: *The effectiveness of pharmacist interventions on cardiovascular risk: The multicenter randomized controlled Rx EACH trial.* *J Am Coll Cardiol* 2016; 67: 2846-54

Überflüssig sind meist Antioxidantien. Oxidativer Stress ist lebensnotwendig, weil Sauerstoffradikale viele wichtige Funktionen im Körper triggern, u. a. bei der Immunabwehr oder der Hormonsynthese. Zwar gibt es Assoziationen von Markern des oxidativen Stresses mit verschiedenen Erkrankungen. Deshalb gehören Antioxidantien zu den beliebtesten Nahrungsergänzungsmitteln und Werbetexten für Produkte. Für kein einziges Antioxidans wurde aber bisher in einer Studie gezeigt, dass es diese Assoziation von oxidativem Stress und Erkrankungen aufhebt und keine unerwünschten Wirkungen auftreten.

Ghezzi P et al.: *The oxidative stress theory of disease: levels of evidence and epistemological aspects.* *NRU* 2016; Epub Jul 18

Antiandrogener Effekt der „Pille“

DHEA verbessert das Hormonprofil

Kombinierte orale Kontrazeptiva senken die Androgenspiegel. Das kann sich auf die Sexualfunktionen negativ auswirken. Lässt sich diesem Effekt mit Substitution begegnen?

Das zirkulierende Testosteron ist zum überwiegenden Teil an sexualhormonbindendes Globulin (SHBG) oder an Albumin gebunden; nur 0,5 bis 3% liegt als freies Testosteron vor. Da die Albuminbindung nur schwach ist, definiert man diese Fraktion und das freie zusammen als bioverfügbares Testosteron.

Kombinierte orale Kontrazeptiva (COC) reduzieren die Androgenspiegel auf verschiedene Weise. Das Ethinylestradiol (EE) in der „Pille“ trägt dazu durch Stimulation der hepatischen SHBG-Produktion bei. Das jeweilige Gestagen kann unterschiedlich wirken. COC mit Drospirenon erweisen sich als stärker antiandrogen als solche mit Levonorgestrel.

Eine niederländische Arbeitsgruppe ging der Frage nach, ob durch Zugabe von 50 mg DHEA (Dehydroepiandrosteron, einer Art androgenem Prodrug), verglichen mit Placebo, zu einer COC-Formulierung mit EE und entweder Levonorgestrel oder Drospirenon die androgene Hormon-

lage aufgepeppt werden kann. Nach fünf Zyklen erfolgte ein Crossover zur anderen Kombination für wieder fünf Zyklen.

Beide COC reduzierten die Spiegel aller gemessenen Androgene (das freie Testosteron um annähernd 70%). Die Zugabe von DHEA ließ die Androgene signifikant steigen. Das freie Testosteron erreichte die Basalwerte (d. h. ohne COC-Einnahme). Das Gesamt-Testosteron erreichte die Basalwerte unter EE/Levonorgestrel und stieg darüber hinaus unter EE/Drospirenon. Die SHBG-Konzentrationen waren unter EE/Drospirenon höher als unter EE/Levonorgestrel.

Nach diesen Ergebnissen kann der antiandrogene Effekt gängiger COC durch Supplementierung von DHEA ausgeglichen werden. **WE**

Coelingh Bennink HJT et al.: *Maintaining physiological testosterone levels by adding dehydroepiandrosterone to combined oral contraceptives: I. Endocrine effects.* *Contraception* (accepted manuscript 28 June 2016)

Mehr Infos: www.gyn-depesche.de/160977

HINTERGRUND

Beta-Adrenozeptor-Effekt

Orale Kontrazeptiva machen Arterien weit

Die Einnahme von kombinierten oralen Kontrazeptiva (COC) erhöht in der Regel den Blutdruck leicht (ca. +2 bis 4 mmHg). Jetzt stellten Forscher aber in einem Experiment an 23 Frauen fest, dass unter COC die Arterien im Unterarm besser auf Beta-Adrenozeptor-Agonisten reagieren und im Lumen zunehmen. Es gibt drei Hypothesen dazu.

Man untersuchte 13 Frauen, die COC regelmäßig einnahmen, in einem speziellen angiologischen Setting und verglich die Ergebnisse mit zehn Frauen ohne COC. Man maß bei allen zunächst die Unterarmdurchblutung (FVC [Leitwert der Durchblutung im Unterarm] = Blutfluss im Doppler/mittleren arteriellen BlutdruckMAP). Dann infundierte man Isoprenalin (Iso) in einen Arteria-brachialis-Katheter (!) und maß FVC erneut.

Die Iso-Infusion erhöhte in beiden Gruppen (mit und ohne COC) FVC signifikant. Der Beta-Adrenozeptor-medierte FVC-Anstieg fiel in der COC-Gruppe dabei signifikant größer aus. Des Weiteren infundierte man im Rahmen des Versuchs Acetylcholin und Nitro in

die Arterie und stellte ebenfalls bei COC-einnehmenden Frauen eine signifikant größere Veränderung der Durchblutung fest.

Wieso erhöhen COC die Beta-Adrenozeptor-vermittelte Vasodilatation, wo doch COC klinisch eher zum Blutdruckanstieg führen? Hierzu bieten die Autoren drei Erklärungen an: Östrogene könnten die Verfügbarkeit des vasodilatierenden NO erhöhen; COC könnten die Androgenspiegel supprimieren, was die endothelabhängige Vasodilatation erhöht; Östrogene könnten eine direkte, endothelunabhängige Wirkung auf Adrenozeptoren haben. **CB**

Limberg JK et al.: *Greater beta-adrenergic receptor mediated ...* *Front Physiol* 2016; 7: 215

Mehr Infos: www.gyn-depesche.de/160979

Neuer Gentest für Thrombose-Risiko

Viele Fragen offen, ... oder doch nicht?

In der Schweiz wird ein Gentest vermarktet, der verspricht, das Risiko für venöse Thromboembolien (VTE) bei Patientinnen mit kombinierten oralen Kontrazeptiva (COC) genauer zu bestimmen. Nun stellte ein Autorenteam die Validität des Testes infrage. Der Hersteller hingegen führte Gründe für die noch nicht publizierten Daten an.

Der Gentest „Pill Protect“ ist aktuell in der Schweiz erhältlich (ob und wann er nach Deutschland kommt, lässt der Hersteller offen). In den Test, der als Ergebnis einen Score ausgibt,

der das Thromboserisiko der individuellen Frau widerspiegeln soll, fließen sowohl anamnestiche Angaben als auch Gen-Ausprägungen von etwa zehn verbreiteten genetischen Polymorphismen ein. Das genaue Testverfahren ist aber nirgends publiziert, ebenso wie die klinischen Validierungsstudien, monierten die Autoren im Journal *Swiss Medical Weekly*. Somit handele es sich bei dem Test um eine „black box“.

Immerhin konnten die Autoren in Erfahrung bringen, dass der Test-Algorithmus wohl auf Daten der PILGRIM-Studie beruht (*Suchon Pet al., Thromb Haemost 2015*). Deren Ergebnisse seien aber keinesfalls auf die Allgemeinbevölkerung übertragbar, da die Kontrollgruppe in PILGRIM aus Patientinnen bestand, die wegen einer positiven Familienanamnese ein Thrombophilie-Screening durchführen ließen.



KOMMENTAR

In einer telefonischen Stellungnahme gegenüber der *Gyn-Depesche* argumentierte der Hersteller, die Daten seien aus patentrechtlichen Gründen noch nicht komplett veröffentlicht, und man plane, dies in den kommenden Monaten – nach Abschluss des Patentverfahrens – nachzuholen. Man vermute, dass möglicherweise mehr wirtschaftliche Interessen denn echte wissenschaftliche Bedenken hinter der Kritik an dem Test stehen könnten.

Redaktion *Gyn-Depesche*

Zudem gab es Kritik bezüglich der statistischen Methodik: Absolute Risiken und positive/negative Vorhersagewerte, wie sie zur Einordnung eines Risikos notwendig sind, können nicht – wie bei „Pill Protect“ erfolgt, aus Fallkontrollstudien berechnet werden. Das Fazit der Autoren: Der Test sollte Stand heute in der klinischen Routine nicht verwendet werden. **CB**

S Blondon M et al.: Genetic testing to identify women at risk of venous thromboembolism with contraceptive pills: evidence- or hope-based tool? *Swiss Med Wkly* 2016; 146: w14321

Mehr Infos: www.gyn-depesche.de/160978

**HORMONFREIE VERHÜTUNG —
IMMER EIN THEMA FÜR IHRE PATIENTINNEN**



Kupfer-Intrauterin pessare:

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



Unsere Bestseller:
Neo-Safe® T CU 380
Multi-Safe® CU 375



Infos zu IUD aus dem Internet

Gute Seiten, schlechte Seiten

Um sich über die verfügbaren Kontrazeptionsoptionen zu informieren, nutzen immer mehr Patientinnen das Internet. Im Fall von IUD ist die Informationsqualität der verschiedenen Webseiten allerdings sehr unterschiedlich.

Um zu testen, wie zuverlässig die Aufklärung zur Langzeitkontrazeption mit IUD im Internet gelingt, befragten US-amerikanische Forscher die gängigen Suchmaschinen und sahen sich die auf den ersten drei Ergebnisseiten gelisteten Webseiten genauer an. Dabei identifizierten sie 108 an Laien gerichtete Webseiten zu verschiedenen Kontrazeptionsmethoden und/oder IUD (Seiten mit Werbung ausgenommen). Meist handelte es sich dabei um Seiten von Unternehmen oder allgemeinbildende Internetportale.

105 der in die Analyse eingeschlossenen Webseiten enthielten Informationen über IUD, wobei in 86% der Fälle mindestens ein Wirkmechanismus erklärt wurde. Die Vorteile von IUD, wie die lang anhaltende Wirksamkeit, hohe Effektivität und Reversibilität wurde auf den meisten Webseiten korrekt wiedergegeben. Allerdings wurden IUD lediglich von 30% der Seiten explizit als sicher bewertet.

Das Risiko für Expulsion, uterine Perforation oder Verletzungen und Infektionen innerhalb des ersten Monats nach der IUD-Insertion wurden von 58, 52 bzw. 39% der Webseiten richtig benannt. Allerdings wurden in weniger als 50% der Fälle auch absolute oder prozentuale Angaben zur Größenordnung dieser Risiken gemacht. Zudem enthielt jede zweite Infseite auch Fehlinformationen zu den Risiken. Auf anderen Seiten wurde von einer Anwendung bei Nullipara oder Frauen ohne monogame Beziehung abgeraten (20 bzw. 30%). Einige Inhalte widersprachen sich sogar innerhalb einer Seite.

Im Schnitt enthielt jede Webseite 22 richtige und drei falsche Informationen. Insgesamt wurden die Risiken von IUD überbetont, während die Vorteile eher zu kurz kamen. **OH**

M Madden T et al.: Accuracy of information about the ... Am J Obstet Gynecol 2016; 214: 499.e1-6

Mehr Infos: www.gyn-depesche.de/160987

Blasenmole

Hormonelle Kontrazeption: ungefährlich

Eine hydatiforme Mole ist nach Ausräumen des Uterus in der Regel erledigt. Bis das hCG im Serum normal ist, muss allerdings verhütet werden. Ob sich dazu die hormonelle orale Kontrazeption eignet, ist umstritten.

Etwas 15 bis 20% der kompletten hydatiformen Molen (CHM) und 0,5 bis 5% der partiellen (PHM) verhalten sich bösartig (gestational trophoblastic neoplasia, GTN). Dazu gehören invasive Mole, Chorionkarzinom und plazentärer trophoblastischer Tumor.

Um einen malignen Verlauf anhand des Serum-hCG sicher ausschließen zu können, muss die Frau für sechs bis neun Monate eine Schwangerschaft sicher verhindern. Einige Studien weckten allerdings die Befürchtung, dass hormonelle Kontrazeption in dieser Situation das Malignitätsrisiko steigert. Andere Untersuchungen sprachen gegen diese Annahme.

Anhand der Daten des Charing Cross Hospital Gestational Trophoblastic Disease Centre in London wurde versucht, die Unklarheiten zu beseitigen. Die Analyse umfasste 2423 Frauen mit ausgeräumter CHM; 154 von ihnen begannen

eine orale Kontrazeption, während ihr Serum-hCG noch erhöht war. Man registrierte keinen signifikanten Zusammenhang zwischen dem Einsatz derzeitiger Methoden der hormonellen Kontrazeption und dem Rückgang des Serum-hCG oder der Entwicklung einer GTN. Eine solche Neoplasie kam in 20,1% der Fälle (mit „Pille“) bzw. in 16,7% (ohne „Pille“) vor ($p=0,26$). Die mittlere Zeit bis zur hCG-Remission betrug in beiden Gruppen zwölf Wochen.

Die Autoren kommen zu dem Schluss, dass eine moderne orale Kontrazeption in der Phase der hCG-Normalisierung kein Risiko hinsichtlich einer malignen Entartung nach Ausräumung einer Blasenmole birgt. **WE**

B Braga A et al.: Hormonal contraceptive use before hCG remission does not increase the risk of gestational trophoblastic neoplasia following complete hydatiform mole ... BJOG 2016; 123: 1330-35

Mehr Infos: www.gyn-depesche.de/160974

PRAXIS-TIPP

Wirkung auf Endometrium

Spirale schützt vor Präeklampsie

Ein IUD führt zu geringfügigen Verletzungen des Endometriums. Ob sich das in einer nachfolgenden Schwangerschaft auf das Präeklampsie-Risiko auswirkt, wurde nun genauer untersucht.

Aus der britischen Datenbank „Clinical Practice Research Datalink“ gingen 2744 Fälle von Präeklampsie aus den Jahren 1993 bis 2010 hervor. Sie wurden verglichen mit jeweils vier nicht betroffenen Schwangerschaften aus dem gleichen Jahr mit ähnlichem maternalen Alter.

Aus der Kontrollgruppe hatten 4,4% der Frauen zuvor mit einem IUD verhütet. Von den Präeklampsie-Patientinnen taten dies nur 3,0%. Nach der Anpassung an die – anhand der Zahl der verzeichneten Geburten und des Alters geschätzte – Parität ergab sich eine Risikoreduktion von 24% durch das IUD. Noch stärker, nämlich um 32%, ging das Risiko für eine Präeklampsie zurück, wenn das IUD erst in den letzten zwölf Monaten vor der Konzeption entfernt wurde. Ein IUD in situ reduzierte das Risiko sogar um fast die Hälfte. Unterschied man nach der Zahl der (vermuteten) vorherigen Geburten, zeigte sich allerdings, dass sich der protektive Effekt des IUD auf Nulliparae beschränkte.

Frühere Studien belegen, dass Verletzungen des Endometriums bei IVF-Patientinnen die Implantation und Plazentation verbessern können. Die Autoren gehen davon aus, dass auch das geringere Präeklampsie-Risiko bei IUD-Verwenderinnen auf diesem Mechanismus beruht. Je mehr Zeit nach der Entfernung des IUD bis zur Schwangerschaft vergeht, desto mehr scheint der protektive Effekt nachzulassen. Das bestätigt die starke Risikoreduktion durch ein IUD in situ, deren Berechnung allerdings nur zwei Präeklampsiefälle zugrunde liegen. Wegen der Komplikationsgefahr sollte ein in utero verbliebenes IUD aber auf jeden Fall in der Frühschwangerschaft entfernt werden. **CW**

P Parker SE et al.: Intrauterine device use and the risk of pre-eclampsia: a case-control study. BJOG 2016; 123: 788-95

Mehr Infos: www.gyn-depesche.de/160896

Assistierte Reproduktion

Kleinere Babys nach IVF und ICSI

Zahlreiche Studien weisen darauf hin, dass das Risiko von Schwangerschaftskomplikationen nach assistierter Reproduktion (ART) erhöht ist. Ob das eine Folge der Behandlung oder der Subfertilität selbst ist, versuchten US-amerikanische Wissenschaftler herauszufinden.

Knapp 22 000 Frauen aus Florida, Maryland und Utah hatten in den Jahren 2004 bis 2008 nach einer Entbindung im Rahmen des Pregnancy Risk Assessment Monitoring System (PRAMS) Fragen zu ihrer Schwangerschaft beantwortet. Fast die Hälfte der Frauen gab an, die Konzeption bewusst angestrebt zu haben. Davon hatten sich 9,3% einer Fertilitätsbehandlung unterzogen. Häufigste Therapieformen waren Ovulationsstimulationen (bei 30,4%) und ART (22,0%) wie IVF oder ICSI. 13,1% erhielten eine intrauterine Insemination (IUI).

Verglichen mit Frauen, die noch nie eine Fertilitätsbehandlung bekommen hatten, erhöhte jede Therapie das Risiko für eine Frühgeburt (<37. SSW) und niedriges Geburtsgewicht (<2500 g): Durch die ART stieg das Risiko jeweils auf mehr als das Sechsfache, durch die IUI auf rund das Doppelte und durch die Ovulationsstimulation auf das 1,4- bzw. 2,1-Fache. Dieser Effekt reduzierte sich jedoch, wenn nur Einlingsgeburten in die Analyse gingen. Wählte man als Referenzgruppe subfertile Frauen, die zwar früher einmal, aber nicht zum Zeitpunkt der Konzeption behandelt wurden, so fand sich keine signifikante Assoziation.

Offensichtlich beruht der Zusammenhang zwischen einer Fertilitätsbehandlung und einem schlechteren fetalen Outcome in erster Linie auf dem höheren Anteil multipler Schwangerschaften. **CW**

S Stanford JB et al.: Fertility treatments and adverse perinatal outcomes in a population-based sampling of births in Florida, Maryland, and Utah: a cross-sectional study. BJOG 2016; 123: 718-29

Mehr Infos: www.gyn-depesche.de/160898

Gyn-Depesche

- ▶ kompetent
- ▶ kritisch
- ▶ auf den Punkt gebracht

PRAXIS-TIPP

Ovarielle Stimulation

DHEA hilft nicht immer

Bei sogenannten Low Respondern hat sich die zusätzliche Gabe von DHEA als hilfreich erwiesen, um die Zahl der Antralfollikel zu steigern. Ob das auch bei Frauen mit einer normalen ovariellen Reaktion funktioniert, testeten Wissenschaftler.

In einer Fertilitätsklinik in Hong Kong erhielten 72 Frauen vor einer geplanten IVF randomisiert zwölf Wochen lang dreimal täglich 25 mg DHEA oder Plazebo. Alle Patientinnen wiesen eine Antralfollikelzahl zwischen fünf und 15 auf, verfügten also potenziell über eine normale ovarielle Reaktion.

Erwartungsgemäß fanden sich in der DHEA-Gruppe nach vier, acht und zwölf Wochen höhere Testosteron- und DHEA-Werte als in der Plazebogruppe. Kein signifikanter Unterschied zeigte sich hingegen bei der Zahl der Antralfollikel. Auch die Serum-FSH- und -AMH-Werte lagen ähnlich hoch. Die Gonadotropin-Stimulation nach Standardprotokoll und die IVF führten ebenfalls zu vergleichbaren Ergeb-

nissen: Weder die Estradiolwerte nach der Ovulationsauslösung noch die Zahl der Follikel, der entnommenen Oozyten oder der gewonnenen Embryos unterschieden sich.

Die Hypothese, eine DHEA-Vorbehandlung könnte den Erfolg und die Kosteneffektivität der IVF generell verbessern, erwies sich folglich als nicht haltbar. Keine Belege fanden sich auch für einen weiteren potenziellen Vorteil von DHEA, die Reduktion des Aneuploidie-Risikos: Die Schwangerschafts- und Fehlgeburtenraten waren in beiden Gruppen gleich. **CW**

R Yeung TWY et al.: A double-blind randomised controlled trial on the effect of dehydroepiandrosterone on ovarian reserve markers, ovarian response and number of oocytes in anticipated normal ovarian responders. BJOG 2016; 123: 1097-1105

Mehr Infos: www.gyn-depesche.de/160893

Kardiometabolischer Stress

Kurz aufeinander folgende Schwangerschaften erhöhen das Herz-Kreislauf-Risiko

Eine Schwangerschaft stellt für das mütterliche Gefäßsystem und den Stoffwechsel eine erhebliche Belastung dar. Ob ein zweiter solcher „Stresstest“ in kurzem Abstand das kardiovaskuläre Risiko beeinflusst, untersuchten australische Forscher.

Aus dem Geburtenregister des australischen Staates New South Wales gingen die Daten von 216 467 Frauen mit zwei aufeinanderfolgenden Lebendgeburten hervor. Mehrlingsschwangerschaften sowie Frauen mit bereits bekannten kardiovaskulären Risikofaktoren – etwa Diabetes, Hypertonie, Frühgeburten oder SGA-Babys – waren ausgeschlossen. Die Nachbeobachtungszeit betrug 5,7 Jahre. Währenddessen kam es zu 551 kardiovaskulären Ereignissen.

Multivariable Regressionsanalysen ergaben: Sowohl ein sehr kurzes als auch ein sehr langes Zeitintervall zwischen zwei Schwangerschaften erhöhte das maternale Herz-Kreislauf-Risiko. Bei einem Abstand von weniger als zwölf Monaten stieg es um 56%, bei 24 bis 59 Monaten um 40%, und bei mehr als zehn Jahren sogar auf das Dreieinhalbfache. Als Referenz diente jeweils ein Geburtenintervall von 18 bis 23 Monaten.

Eine ähnliche U-förmige Assoziation mit dem Schwangerschaftsabstand ist von anderen perinatalen Komplikationen – etwa dem Risiko für Frühgeburten, SGA-Babys oder Präeklampsie – bereits bekannt. Die mangelnde Erholungszeit nach dem physiologischen Stress von Schwangerschaft, Geburt und Laktation spielt dabei offensichtlich eine Schlüsselrolle. Die ökonomische und psychische Belastung durch die Erziehung mehrerer Kinder mit geringem Altersabstand könnte das kardiovaskuläre Risiko zusätzlich erhöhen. Auf der anderen Seite beeinträchtigt die lange Verzögerung einer zweiten Schwangerschaft möglicherweise die Adaptationsfähigkeit des Gefäßsystems. **CW**

K Ngo AD et al.: Association between interpregnancy interval and future risk of maternal cardiovascular disease – a population-based record linkage study. BJOG 2016; 123: 1311-8

Mehr Infos: www.gyn-depesche.de/160938



Anale HPV-Infektionen

Ein Krebsrisiko besonders für Frauen mit HIV

Bei 99% der Zervixkarzinome ist eine Infektion mit einem Hochrisiko-Typ von HPV nachzuweisen – eine inzwischen allgemein bekannte Tatsache. Bei analem Krebs sind es 80 bis 90%. Letzterer Zusammenhang wurde bisher vor allem bei homosexuellen Männern untersucht. Aber auch Frauen sind davon betroffen – offenbar häufiger, als bisher angenommen.

Plattenepithelkarzinome des Anus (*squamous cell cancer of the anus*, SCCA) sind in den letzten zehn Jahren bei Männern und Frauen häufiger geworden, konstatieren Experten aus Boston, MA, und Houston, TX. Man schätzt, dass in den USA jährlich 3000 Frauen an einem Analkarzinom erkranken. Die Inzidenz hat sich zwischen 1975 und 2008 mehr als verdoppelt, unabhängig von der Altersgruppe oder ethnischer Zugehörigkeit.

In der Literatur hat sich vor allem die Zunahme von Krebs dieser Region bei homosexuellen Männern und bei HIV-positiven Patienten niedergeschlagen. Letzteres gilt auch für Frauen; bei solchen ist die Inzidenz von 0 zwischen den Jahren 1980 und 1989 auf elf pro 100 000 im Jahr zwischen 1996 und 2004 gewachsen. Das SCCA gilt inzwischen in den USA als ein zunehmendes Problem insbesondere bei HIV-positiven Frauen.

Parellelen zum Zervixkarzinom

Dieser Krebs teilt manche Eigenheiten mit dem Zervixkarzinom, wie das Auftreten präkanzeröser Läsionen und die Abhängigkeit von einer Infektion mit Hochrisiko-Typen des humanen Papillomavirus (HPV). Typ 16 und 18 sind mit etwa 70% der Zervixkarzinome und etwa 80% der Analkarzinome assoziiert.

Beim Zervixkarzinom haben das systematische zytologische Screening und die ggf. nachfolgenden präventiven Maßnahmen bekanntlich zu einem ausgeprägten Rückgang von Morbidität und Mortalität geführt. Ein ähnliches Vorgehen ist offenbar auch beim Analkarzinom möglich (Zytologie von einem Dacrontupfer-Abstrich des Analkanals). Patienten mit auffälliger Zytologie werden zu einer anoskopischen Untersuchung (*high-resolution anoscopy*, HRA) geladen. Dabei wird der Analkanal nach Applikation von 5%iger Essigsäure und /oder Lugolscher Lösung inspiziert; von erkennbaren Läsionen werden Biopsien genommen.

Die US-Autoren sammelten Daten über anale HPV-Infektionen, intraepitheliale Neoplasien und Karzinome bei Frauen aus dem Zeitraum Anfang 1997 bis Ende September 2013, d. h.

aus der Ära der kombinierten antiretroviralen Therapie (cART) von HIV-Infektionen. 37 wertbare Publikationen befassten sich mit analer HPV-Infektion und analer Zytologie, 23 mit dem Analkarzinom.

Risiko-Frauen mit Risiko-HPV

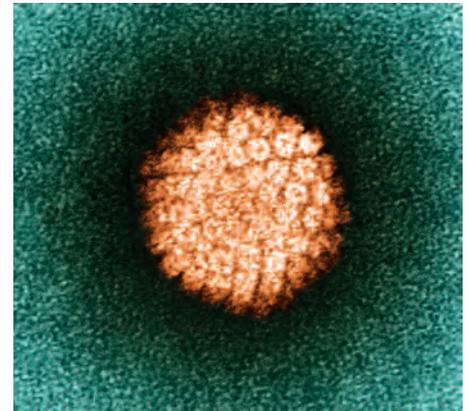
Unter den mit dem humanen Immundefizitvirus (HIV) infizierten Frauen stellte man in den Studien eine anale Infektion mit Hochrisiko-Typen von HPV in 16 bis 85% fest. Unter den HIV-negativen Frauen waren es 4 bis 86%. Die Prävalenz analer HR-HPV bei HIV-negativen Frauen mit HPV-bezogenen Veränderungen von Vulva, Vagina oder Zervix lag zwischen 23 und 86%, bei solchen Frauen ohne HPV-Pathologie waren es 5 bis 22%. Histologische Befunde von hochgradigen intraepithelialen Läsionen (Grad 2 oder höher) wurden bei HIV-positiven Frauen in 3 bis 26% registriert, bei Frauen mit geringerer präkanzeröser Pathologie in 0 bis 9% und bei HIV-negativen Frauen ganz ohne HPV-bezogene Veränderungen in 0 bis 3%.

Die Häufigkeit von Analkarzinomen lag bei HIV-positiven Frauen in einer Spanne von 3,9 bis 30 pro 100 000 Personen-Jahren, bei Frauen mit Zervixkarzinom oder intraepithelialer Neoplasie Grad 3 der Zervix betrug sie 0,8 bis 63,8 und in der Allgemeinbevölkerung waren es 0,55 bis 2,4 pro 100 000 Personen-Jahren.

Die Sichtung der Literatur ergab, dass anale HPV-Infektionen bei Frauen allgemein häufig sind, ähnlich häufig wie zervikale HPV-Infektionen. Die Prävalenz analer Infektionen mit HR-HPV scheint höher bei Frauen zu sein, die mit HIV infiziert sind und bei solchen, die eine genitale HPV-Pathologie ausweisen. Eine Disposition zur analen HPV-Infektion durch HIV-Positivität war in einer Metaanalyse auch bei homosexuellen Männern gefunden worden.

In dem Review zeigte sich eine signifikante Konkordanz in den Genotypen von HR-HPV zwischen Infektionen von Zervix und Anus.

Angaben über zurückliegenden analen Verkehr waren kein eindeutiger Risikofaktor für eine anale HPV-Infektion. Die Daten sprechen für die Annahme, dass HPV im unteren Genital-



Karzinogen an Zervix und Anus: HPV

trakt der Frau einen „Feld-Effekt“ entfaltet, dass anale HPV-Infektionen bei Frauen ohne analen rezeptiven Verkehr häufig sind und dass solche Infektionen gleich häufig oder sogar häufiger als zervikale sind.

Dieses Review stellt offenbar die erste systematische Übersicht über anale HPV-Infektionen und Analkarzinom mit zytologischen und histologischen Aspekten bei Frauen dar. Längsschnittdaten zu diesem Thema und Erkenntnisse zu Prävention, Diagnostik und Behandlung von analer HPV-Infektion, Dysplasie und Krebs fehlen aber weitgehend. Die Autoren halten weitere Forschungsarbeiten für nötig, um den natürlichen Verlauf analer HPV-Infektionen und HPV-bezogener Veränderungen des Anus bei Frauen zu charakterisieren. Daraus könnten adäquate Maßnahmen gegen dieses im Wachsen begriffene Problem abgeleitet werden. **WE**

Stier EA et al.: Prevalence of anal human papillomavirus infection and anal HPV-related disorders in women: a systematic review. *Am J Obstet Gynecol* 2015; 213: 278-309

Mehr Infos: www.gyn-depesche.de/160460

Frage 1: Anale HPV-Infektionen

- A sind seltener als zervikale
- B sind ähnlich häufig wie zervikale
- C kommen bei Frauen nicht vor
- D bergen kein Krebsrisiko
- E führen immer zu analem Sarkom

Frage 2: Anale HPV-Pathologie

- A ist nicht bekannt
- B entsteht durch alle HPV-Typen
- C wird mit Schwefelsäure deutlicher
- D lässt sich zytologisch erkennen
- E wird koloskopisch erfasst

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



Femikadin® – MIT SICHERHEIT AN IHRER SEITE.

KONTRAZEPTIVA MIT KOMPETENZ:

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

Femikadin®
20

Femikadin®
30

DIE PILLE, DIE PASST.

Referenzen:

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

DR. KADE/BESINS Pharma GmbH · DR. KADE Pharmazeutische Fabrik GmbH, Berlin
Femikadin® 20, Femikadin® 30, Filmtabletten. Verschreibungspflichtig.

Zus.: Femikadin 20: 1 Filmtabl. enthält 20 µg Ethinylestradiol u. 100 µg Levonorgestrel. **Femikadin 30:** 1 Filmtabl. enthält 30 µg Ethinylestradiol u. 150 µg Levonorgestrel. Sonst. Bestand.: Lactose-Monohydrat, Maisstärke, Gelatine, Magnesiumstearat (Ph. Eur.) [pflanzlich], Hypromellose (3 cps), Macrogol 4000, Titandioxid (E 171). Femikadin 30 enthält zusätzlich: Eisen(III)-hydroxid-oxid - H₂O (E 172). **Anw.:** Orale Kontrazeption. **Gegenanz.:** Bestehende od. vorausgegangene venöse Thrombose (tiefe Venenthrombose, Lungenembolie); bestehende od. vorausgegangene arterielle Thrombose (z. B. Myokardinfarkt) u. deren Prodromalstadien (z. B. transitorisch ischämische Attacke; Angina pectoris); bestehender od. vorausgegangener zerebrovaskulärer Insult; bestehende schwere od. mehrfache Risikofaktoren für arterielle Thrombose: Diabetes mellitus mit Gefäßveränderungen, schwere Hypertonie, schwere Fettstoffwechselstörungen; angeborene od. erworbene Prädisposition für venöse od. arterielle Thrombosen wie APC-Resistenz, Antithrombin-III-Mangel, Protein-C-Mangel, Protein-S-Mangel, Hyperhomocysteinämie, Antiphospholipid-Antikörper (z. B. Anticardiolipin-Antikörper, Lupus-Antikoagulans); bestehende od. vorausgegangene Pankreatitis, wenn diese mit schwerer Hypertriglyceridämie einhergeht; bestehende od. vorausgegangene schwere Lebererkrankungen, solange sich die Leberfunktionswerte nicht wieder normalisiert haben; bestehende od. vorausgegangene Lebertumoren; bekannte od. vermutete sexualhormonabhängige, maligne Tumoren (z. B. der Genitalorgane od. der Brust); diagnostisch nicht geklärte Genitalblutungen; Migräne mit fokalen neurologischen Symptomen in der Vorgeschichte; Überempfindlichkeit gg. einen der Wirkstoffe od. einen der sonst. Bestandteile; angeborene Galactose-Intoleranz, Lapp-Lactase-Mangel, Glucose-Galactose-Malabsorption. **Nebenw.:** Kopfschmerzen (inklusive Migräne); Schmier- od. Zwischenblutungen; Vaginitis; einschl. Candidiasis; allergische Reaktionen; Urtikaria; Angioödem; anaphylaktische Reaktionen; Verschlechterung eines systemischen Lupus erythematoses; Herpes gestationis; Änderungen des Appetits (gesteigert/verringert); Glucose-Intoleranz; Stimmungsschwankungen, einschließlich Depression; Libido-Veränderungen; Nervosität; Schwindel; Verschlechterung einer Chorea minor (Sydenham); Kontaktlinsenunverträglichkeit; Sehnerventzündung (kann zu teilweisem/komplettem Verlust des Sehvermögens führen); Übelkeit; Erbrechen; Abdominalschmerzen; Abdominalkrämpfe; Blähungen; ischämische Colitis, Verschlechterung chronisch-entzündlicher Darmerkrankungen (Morbus Crohn, Colitis ulcerosa); cholestatischer Ikterus; Pankreatitis einschließl. schwerer Hypertriglyceridämie; Gallenblasenerkrankungen, einschließl. Gallensteinen (kombinierte orale Kontrazeptiva können das Auftreten einer Gallenblasenerkrankung verursachen od. den Verlauf einer bereits vorhandenen Gallenblasenerkrankung erschweren); Akne; Hautausschlag; Chloasma; Hirsutismus; Alopezie; Erythema nodosum; Erythema multiforme; Brustschmerzen; Veränderung der Empfindlichkeit der Brust; Brustvergrößerung; Brustdrüsensekretion; Dysmenorrhoe; Veränderungen des menstruellen Blutflusses; Veränderungen am Gebärmutterhals u. der zervikalen Sekretion; Amenorrhoe; Flüssigkeitsretention; Verschlechterung variköser Venen; hämolytisch-urämisches Syndrom; Otosklerose; Verschlechterung einer Porphyrie; Gewichtsveränderungen (Zu- od. Abnahme); Blutdruckanstieg; Veränderungen der Blutfettwerte, einschl. Hypertriglyceridämie; benignen, malignen u. unspezifizierte Tumoren (einschließlich Zysten u. Polypen): hepatozelluläre Karzinome, benignen Lebertumoren (z. B. focal nodular hyperplasia, hepatic adenoma). Weiterhin wurden bei der Einnahme von kombinierten oralen Kontrazeptiva folgende Nebenwirkungen berichtet: Venöse/arterielle thromboembolische Erkrankungen, Hypertonie, Lebertumoren, Auftreten od. Verschlechterung von Zuständen, für die ein Zusammenhang mit der Einnahme von kombinierten oralen Kontrazeptiva nicht endgültig nachgewiesen ist: Morbus Crohn, Colitis ulcerosa, Epilepsie, Migräne, Uterusmyom, Porphyrie, systemischer Lupus erythematoses, Herpes gestationis, Chorea minor (Sydenham), hämolytisch-urämisches Syndrom, cholestatischer Ikterus; Chloasma. Bei akuten u. chronischen Lebererkrankungen sollten kombinierte orale Kontrazeptiva so lange nicht eingenommen werden, bis sich die Leberfunktionswerte normalisiert haben. Bei Frauen mit angeborenem Angioödem können exogene Östrogene die Krankheitssymptome induzieren od. verschlechtern. Weit. Hinw. s. Fach- und Gebrauchsinfo. Stand: 10/2015

**DR. KADE
BESINS**



Disseminierte intravasale Gerinnung bedeutet Lebensgefahr

Viele obstetrische Probleme können schuld sein

Weltweit ist die disseminierte intravasale Koagulation (DIC), oft die Folge einer Form von peripartaler Hämorrhagie, eine Hauptursache der Müttersterblichkeit. Ein solches Ereignis und sein auslösender Mechanismus müssen schnell diagnostiziert werden, um die Prognose günstig zu gestalten. Dabei helfen klassische Untersuchungsmethoden und neuere Scores.

Eine DIC kann in der Geburtshilfe auf eine Reihe von Komplikationen zurückgehen. Drei Experten aus Israel, Italien und England zählen auf: (1) akute peripartale Blutung (infolge von



DIC-Diagnose: viele Werte, wenig Wert?

Uterus-Atonie, Zervix- oder Vagina-Lacerationen oder Uterusruptur), (2) Abruption placentae, (3) Präeklampsie/Eklampsie bzw. HELLP-Syndrom, (4) verhaltene Totgeburt, (5) septischer Abort oder intrauterine Infektion, (6) Fruchtwasserembolie und (7) akute Schwangerschafts-Fettleber. Die Häufigkeit einer DIC in graviditate wird in der Literatur mit 0,03% bis 0,35% angegeben. Auch die Inzidenzzahlen der auslösenden Komplikationen variieren.

Eine solche DIC kann bedrohlich verlaufen und massive Bluttransfusionen oder eine Hysterektomie nach sich ziehen oder fatal enden.

Was läuft da ab?

Der DIC liegt eine Trias deletärer Abläufe zugrunde. Am Anfang steht eine überschießende Aktivierung des Gerinnungssystems; durch starken Verbrauch von Gerinnungsfaktoren, gerinnungshemmenden Proteinen und Thrombozyten bei der Genese mikrovaskulärer Thromben schließt sich eine Blutungsneigung an (Verbrauchskoagulopathie); die Synthese von Gerinnungsfaktoren kann mit dem Verbrauch nicht Schritt halten. Dabei kommt es zum Zusammenbruch der Blutzufuhr zu verschiedenen Organen infolge von Thrombosierung und Blutungen.

Den Anstoß zur Hyperkoagulation können

Endothelzellen, Thrombozyten oder andere Zellen geben, indem sie proentzündliche Zytokine freisetzen. Diese können die Bildung von *tissue factor* (TF) anregen. Damit ist (im Zusammenspiel mit Faktor VIIa) der sog. extrinsische Weg zur Gerinnung (Bildung von Fibrin aus Fibrinogen) geebnet. Normalerweise würde er allerdings durch gerinnungshemmende Faktoren (Antithrombin III, Protein C und *TF pathway inhibitor* = TFPI) blockiert, aber diese endothelabhängigen Mechanismen sind bei DIC offenbar geschwächt. Dazu kommt, dass bei DIC auch das Fibrinolyse-System supprimiert ist, und zwar durch Zunahme des *plasminogen activator inhibitor 1* (PAI-1).

Sehr oft steht eine peripartale Hämorrhagie am Anfang des Geschehens. Manche Experten wollen dann gar nicht von DIC sprechen, sondern von einem schieren Verlust an Gerinnungsfaktoren, von Ausblutung. Offenbar spielt aber eine zusätzliche Überaktivierung der Gerinnung eine wichtige Rolle für den Verlauf.

Die akute Schwangerschafts-Fettleber, eine seltene Komplikation, kann zu einer DIC führen, weil in der Leber zu wenig Fibrinogen und Gerinnungsfaktoren gebildet werden, was zu schweren Blutungen disponiert.

Die Leber ist auch beteiligt bei einem HELLP-Syndrom (*hemolysis, elevated liver enzymes and low platelet count*). Es kann mit DIC einhergehen, aber lange nicht so häufig wie die akute Schwangerschafts-Fettleber.

Woran erkennt man DIC?

Das Gerinnungsproblem wird in der Mehrzahl der Fälle klinisch diagnostiziert. Leider gibt es keinen einzigen klinischen oder labordiagnostischen Test, der sensitiv und spezifisch genug ist, um die Diagnose DIC festzumachen, bedauern die Autoren. Die bekannte Pathophysiologie des Syndroms wirkt sich auch nicht in allen Fällen auf das Gerinnungsprofil so aus, wie zu erwarten wäre.

Schon lange wird versucht, ein verlässliches Scoring-System für die DIC-Diagnose zu entwickeln. Dabei spielen immer leicht verfügbare Laborparameter eine Rolle, insbesondere Throm-

bozytenzahl, Thromboplastinzeit = TPZ (auch Prothrombinzeit = PTZ, englisch *prothrombin time* = PT; oft ausgedrückt als Quick-Wert oder INR), Fibrinogen und Fibrinogenspaltprodukte (D-Dimere-Test). Grundsätzlich sollten die Messungen mehrfach wiederholt werden, um die Dynamik des Geschehens zu erfassen.)

Der häufigste Laborbefund bei DIC ist eine Thrombo(zyto)penie. Anfangs kann der Wert noch normal sein. Im dritten Trimenon gibt es aber auch eine Schwangerschafts-Thrombopenie. Ausschlaggebend ist stets der Abwärtstrend der Plättchenwerte.

Mit einer DIC-Diagnose vereinbar sind pathologische Werte von TPZ und aPTT (*activated partial thromboplastin time*). Allerdings sind diese Parameter in der Schwangerschaft kürzer als sonst, sodass sie auch bei beträchtlicher peripartaler Blutung normal erscheinen können. Eine Verlängerung von PTZ und aPTT wird erst bei fortgeschrittener DIC auffällig. Auch hier sind die Veränderungen im Verlauf zu beachten.

Ein niedriges Fibrinogen im Plasma wird oft als ein Kriterium für DIC herangezogen. Es handelt sich jedoch um ein Akute-Phase-Protein, das in der Schwangerschaft sehr selten erniedrigt ist, außer bei sehr massiven Blutungen. Insofern ist es aber auch ein guter Parameter, um den Übergang von einem leichteren in ein bedrohliches Blutungsstadium zu erkennen. In einer Studie zeigte ein Fibrinogen unter 200 mg/dl einen positiven Vorhersagewert für den Übergang zu schwerer Blutung von 100%.

Der D-Dimere-Test ist wiederum problematisch, weil er in der Schwangerschaft schon erhöht sein kann, bevor sich eine ernste Pathophysiologie entwickelt. Daher gilt auch hier: Wiederholt messen!

Neue „point-of-care“-Tests auf der Basis von Thrombelastographie oder Thrombelastometrie befinden sich in Entwicklung. Sie könnten die rasche Diagnose von DIC erleichtern, müssen aber noch weiter evaluiert werden.

Mit den konventionellen Parametern wurde von der International Society for Thrombosis and Hemostasis (ISTH) ein Score zur Diagnostik von DIC in der Schwangerschaft entwickelt, dem eine hohe Sensitivität und Spezifität zugeschrieben werden. Andere Expertengruppen arbeiten an weiteren Diagnosesystemen.

Wie behandelt man DIC?

Die Therapie bei DIC in der Schwangerschaft umfasst im Prinzip die folgenden Maßnahmen: (1) Behandlung der auslösenden Ursache, (2)

Versorgung mit Blutprodukten und Begleitmaßnahmen, (3) kontinuierliche klinische und labordiagnostische Überwachung sowie (4) frühestmögliche Konsultation eines Spezialisten.

Adäquate Maßnahmen gegen das Grundleiden sind entscheidend dafür, dass die Thrombinbildung in Grenzen gehalten wird. Wie sehr es auf den Auslösemechanismus ankommt, zeigt die Tatsache, dass die Mortalität bei DIC infolge von Abruption placentaie weniger als 1% beträgt, bei geburtshilflicher Sepsis dagegen 50 bis 80%.

Zu den spezifisch hämostaseologischen Maßnahmen gehören die Gabe von Erythrozytenkonzentrat, Kryopräzipitat (bei niedrigem Fibrinogen), von Thrombozytenpräparaten (bei Thrombopenie), von *fresh frozen plasma* (bei Verlängerungen von PTZ und aPTT). Die Volumensubstitution mit Kristalloidlösungen sollte zurückhaltend gehandhabt werden, da sie die Gerinnungsprobleme verstärken kann.

Zum Nutzen von Tranexamsäure bei obstetrischen Hämorrhagien ist die Datenlage derzeit noch ungenügend. Wenn sonst nichts hilft, kommt dieses Mittel aber in Betracht. Fraglich ist auch die Substitution mit rekombinantem aktiviertem Faktor VII (rFVIIa). Diese birgt das Risiko arterieller Thrombosen. **WE**

U Erez O et al.: Disseminated intravascular coagulation in pregnancy: insights in pathophysiology, diagnosis and management. *Am J Obstet Gynecol* 2015; 213: 452-63
Mehr Infos: www.gyn-depesche.de/160461

Frage 3: Mechanismen bei DIC:

- A primär schwache Gerinnung
- B Verbrauch von Gerinnungsfaktoren
- C Thrombozytose
- D Hyperfibrinogenämie
- E Hypervolämie

Frage 4: Diagnose von DIC:

- A nur klinisch
- B nur labordiagnostisch
- C mit Gerinnungswerten im Verlauf
- D mit D-Dimere-Test allein
- E anhand Hämatokrit

Frage 5: Therapie bei DIC:

- A früh und viel Volumenersatz
- B nie Volumenersatz
- C immer Tranexamsäure
- D primär Ursache behandeln
- E rFVIIa-Gabe unbedenklich

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

Metformin bei adipösen Schwangeren

Weniger Gewichtszunahme

Der Anteil stark übergewichtiger Schwangerer nimmt zu. Diätempfehlungen helfen meistens wenig. Wissenschaftler untersuchten, inwieweit eine Metforminbehandlung auch ohne Schwangerschaftsdiabetes maternale und fetale Komplikationen reduzieren kann.

In drei südeinglischen Kliniken erhielten 400 Schwangere mit einem BMI über 35 kg/m² randomisiert entweder täglich 3,0 g Metformin oder Placebo. Die Behandlung begann in der 12. bis 18. SSW und wurde bis zur Entbindung fortgeführt. Als primären Studienendpunkt definierten die Autoren die Abweichung des neonatalen Geburtsgewichts vom Mittelwert in der Normalbevölkerung zum jeweiligen Gestationsalter.

Signifikante Unterschiede traten dabei allerdings nicht zutage. Auch die Zahl der für ihr Schwangerschaftsalter zu großen Babys (LGA) und die Inzidenzen fetaler oder neonataler Komplikationen – etwa Hypoglykämie, Frühgeburt, 5-min-Apgar <7 oder intensivmedizinische Versorgung – unterschieden sich nicht zwischen der Verum- und der Placebogruppe.

Die mittlere Gewichtszunahme der Mütter fiel unter Metformin dagegen signifikant geringer aus (4,6 vs. 6,3 kg). Das Gleiche galt für die Präeklampsie-Rate (3,0 vs. 11,3%). Auf die Inzidenz von Gestationsdiabetes wirkte sich die Metformin-Gabe jedoch nicht aus (12,4 vs.

11,3%). In der Gesamtkohorte der übergewichtigen Studienteilnehmerinnen fand sich ein signifikanter Zusammenhang zwischen der Höhe der maternalen Gewichtszunahme und dem Präeklampsie-Risiko. Die Zahl der – großenteils schwangerschaftstypischen – Nebenwirkungen lag in der Verumgruppe höher. Dies führte jedoch nicht zu einer höheren Zahl von Studienabbrüchern oder Dosisreduktionen.

Offensichtlich bringt die Erhöhung der Insulinsensitivität durch Metformin bei übergewichtigen Schwangeren mit und ohne Diabetes den gleichen Effekt: Sie verringert die maternale Gewichtszunahme. Das fetale Gewicht bleibt davon aber unbeeinflusst. **CS**

R Syngelaki A et al.: Metformin versus placebo in obese pregnant ... *N Engl J Med* 2016; 374: 434-43
Mehr Infos: www.gyn-depesche.de/160528

Neueste Studienergebnisse
tagesaktuell per E-Mail

Jetzt registrieren:
www.gyn-depesche.de/newsletter

Gestationsdiabetes

Erweitertes Screening hat keinen Vorteil

Ein Gestationsdiabetes geht für Mutter und Kind mit Risiken einher, so dass ein Screening sinnvoll und notwendig ist. Ein intensiveres Screening mit einem Zwei-Stufenschema ist allerdings nicht effektiver als das einstufige Vorgehen.

Über die effektivste Screening-Methode beim Gestationsdiabetes wird seit vielen Jahren intensiv diskutiert. Im Rahmen einer Studie wurden zwei Screening-Strategien, nämlich ein einstufiges und ein zweistufiges Vorgehen, miteinander verglichen. Beim zweistufigen wurden bei Schwangeren schon sehr früh in der Schwangerschaft nach Gestationsdiabetes gefahndet und bei zunächst unauffälligem Ergebnis bei Risikopatientinnen eine Wiederholung in der 24. bis 28. Schwangerschaftswoche durchgeführt. Das einzeitige Vorgehen empfiehlt dagegen, wenn vor Eintritt der Schwangerschaft ein Diabetes ausgeschlossen ist, in der 24. bis 28. Schwangerschaftswoche nur die einmalige Bestimmung eines 2-Stunden-Wertes nach einem oralen Glu-

cose-Toleranztest mit 75 mg Glucose bei allen Schwangeren.

In der zweistufigen Vorgehensweise wurde bei 17% ein Gestationsdiabetes erkannt, beim einstufigen dagegen bei 27%. Doch die höhere Detektionsrate hatte überraschenderweise keinerlei Einfluss auf die Endpunkte „Größe“ und „Gewicht“ des Kindes. Auch im Hinblick auf die anderen Endpunkte wie Frühgeburt, Präeklampsie und Hyperbilirubinämie ergab sich kein signifikanter Unterschied. Nur die Rate an Kaiserschnittentbindungen war beim einstufigen Vorgehen größer (16% vs. 20%). **PS**

G Feldman RK et al.: Gestational Diabetes Screening. *Obstet Gynecol* 2016; 127: 10-7
Mehr Infos: www.gyn-depesche.de/160734

Richtige Wahl des Antiseptikums

Wundinfektionen bei Sectio halbieren

Welche Mittel und Methoden der Hautdesinfektion bei chirurgischen Eingriffen am besten sind, wurde bereits häufig untersucht. Bei der Sectio muss sich der Körper (und der Gynäkologe) allerdings mit Keimen der Haut- und Vaginalflora auseinandersetzen. Ob man vor Kaiserschnitten das OP-Gebiet besser mit Chlorhexidin oder Jod desinfiziert, untersuchte man nun in einer sehr praxisnahen Studie und fand einen klaren Favoriten.

Die eigentlich ziemlich einfach gemachte Studie fand – ob ihrer Bedeutung für die tagtägliche Praxis – ihren Weg ins renommierte *New England Journal of Medicine*. Das Ergebnis: Die Rate an postoperativen Wundinfektionen kann

mit Chlorhexidin-Alkohol um etwa 50% reduziert werden (im Vergleich zu PVP-Jod-Alkohol; relatives Risiko 0,55; $p=0,02$).

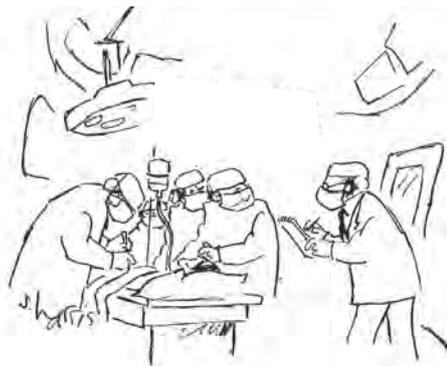
Zwischen 2011 und 2015 schlossen die Studienautoren insgesamt 1147 Frauen ein, die sich einer Sectio unterziehen mussten/wollten. Die Unterbäuche der einen Hälfte desinfizierte man der Anleitung des Antiseptikum-Herstellers entsprechend mit 2% Chlorhexidinguconat mit 70%igem Isopropylalkohol (CHex-Iso). Bei den anderen 50% verwendete man 8,3%iges Povidon-Jod mit 72,5%igem Isopropylalkohol (PVP-Iso). Alle Patientinnen erhielten eine perioperative antibiotische Prophylaxe. Ausgewertet wurden Wundinfektionen innerhalb der ersten 30 postoperativen Tage.

Mit CHex-Iso kam es zu 4,0% Wundinfektionen, mit PVP-Iso zu 7,3%. Die nahezu Halbierung des relativen Risikos berechnete sich aus

einem absoluten Unterschied von -3,3%. Oberflächliche Wundinfektionen unterschieden sich nur numerisch (3,0 vs. 4,9%), während der Unterschied der Rate tiefer Infektionen nur knapp Signifikanz verfehlte (1,0 vs. 2,4%; $p=0,07$). Bei den Ergebnissen war es unerheblich, ob eine elektive oder Notfall-Sectio durchgeführt wurde, ob die Patientinnen adipös waren oder nicht, oder ob der primäre Wundverschluss in Klammer- oder Nahttechnik erfolgte. **CB**

■ Tuuli MG et al.: A randomized trial comparing skin antiseptic agents at cesarean delivery. *N Engl J Med* 2016; 374: 647-55

Mehr Infos: www.gyn-depesche.de/160900



„ACHTET NICHT AUF IHN – ER IST VON DER QUALITÄTSKONTROLLE.“

Vaginale Entbindung HIV-infizierter Mütter

Wenig vertikale Transmissionen

Vor Einführung der antiretroviralen Kombinationstherapie galt die HIV-Übertragung von der Mutter auf das Kind als wahrscheinlicher, wenn der Blasensprung mehr als vier Stunden vor der Geburt erfolgte. Bei einer geringen Viruslast scheint das aber keine Rolle zu spielen, wie nun gezeigt wurde.

In Großbritannien und Irland waren 2116 termingerechte Einlingsgeburten von HIV-infizierten Müttern verzeichnet, die während der Schwangerschaft eine Kombination von drei oder mehr antiretroviralen Medikamenten erhielten und eine vaginale Entbindung wünschten. Im Mittel vergingen vom Blasensprung bis zur Geburt 3,5 Stunden. Die vertikale Transmissionsrate betrug 0,48%. Bei Entbindungen, die mehr als vier Stunden nach dem Blasensprung erfolgten, lag sie mit 0,64% zwar etwas höher als bei einer später geöffneten Fruchtblase (0,34%). Dieser Unterschied war jedoch nicht signifikant. Bei Frauen mit einer Viruslast unter 50 Kopien/ml kurz vor der Geburt infizierte sich in beiden Gruppen jeweils nur ein Kind (0,12 bzw. 0,14%).

Auch bei drei HIV-Übertragungen (von 260 Frühgeburten) ergab sich kein Zusammenhang mit der Dauer der Geburt nach Blasensprung.

Die Autoren sehen ihre Studienergebnisse als Beleg dafür, dass HIV-positive Schwangere mit nicht detektierbaren Virus-RNA-Spiegeln geburtshilflich nicht anders zu behandeln sind als Nichtinfizierte. Die Zahl der Frühgeburten war zu gering, um daraus belastbare Schlüsse zu ziehen. Es sei jedoch beruhigend, dass es auch hier trotz der erheblich längeren Geburtsdauer bei offener Fruchtblase zu keiner vertikalen Transmission bei geringer Viruslast kam. **CW**

■ Peters H et al.: Duration of ruptured membranes and mother-to-child HIV transmission: a prospective population-based ... *BJOG* 2016; 123: 975-81

Mehr Infos: www.gyn-depesche.de/160900

PRAXIS-TIPP

Zwillingschwangerschaften

Zervixlänge schon früh bestimmen

Eine Metaanalyse liefert neue Anhaltspunkte zur besseren Vorhersagbarkeit von sehr frühen Frühgeburten bei Zwillingschwangerschaften. Von Bedeutung scheint vor allem die Zervixlänge vor der 18. SSW zu sein.

Aus Datenbankanalysen gingen zwölf internationale Studien hervor, in denen insgesamt 6188 transvaginale Zervixlängenmessungen bei 4409 Zwillingschwangerschaften erfolgten. Eine Metaanalyse der individuellen Patientendaten ergab: Sowohl die Zervixlänge als auch das Gestationsalter bei der Messung zeigten eine signifikante, aber nicht lineare Assoziation mit dem Gestationsalter bei der Geburt. Für eine spontane Frühgeburt vor SSW 28+1 erwies sich eine bis zur SSW 18+0 gemessene Zervixlänge unter 30 mm als stärkster Prädiktor. Eine Frühgeburt zwischen SSW 28+1 und 36+0 ließ sich am besten durch eine Messung ab SSW 24+0 vorhersagen.

Um die Gefahr einer sehr frühen Frühgeburt bei Zwillingen besser einschätzen zu können, empfehlen die Studienautoren daher, mit der Zervixlängenmessung schon vor der 18. SSW zu beginnen. **CW**

■ Kindinger LM et al.: The effect of gestational age and cervical length measurements in the prediction of ... *BJOG* 2016; 123: 877-84

Mehr Infos: www.gyn-depesche.de/160902

Sonographie-Arbeitsplatz für effiziente Diagnostik

Schneller zum perfekten Bild: Adaptiver Bildalgorithmus und ergonomische Bedienung

Die Optimierung der Arbeitsabläufe in der Praxis ist für Ärzte häufig ein „notwendiges Übel“. Mit dem neuen Sonographie-Arbeitsplatz E-CUBE 11 von Alpinion (siehe Abb. 1) können Gynäkologen jetzt noch effizienter und schneller sonographisch arbeiten, ohne dabei auf Bildqualität verzichten zu müssen. Im Gegenteil, neben einer optimierten Ergonomie und gynäkologischen Voreinstellungen, die jede einzelne Untersuchung verkürzen können, steht eine brillante Bildqualität im Fokus des E-CUBE 11. Effizienzgewinne in der Praxis müssen also nicht immer auf Kosten der (Bild-)Qualität gehen.

Sowohl software- als auch hardwareseitige Verbesserungen kennzeichnen den neuen Sonographie-Arbeitsplatz von Alpinion. Die Benutzeroberfläche wurde völlig neu gestaltet, wobei insbesondere auf ergonomische Abläufe geachtet wurde. So findet der Anwender nun noch mehr programmierbare Benutzertasten, die je nach durchgeführter Untersuchung eine optimale Auswahl der gewünschten Funktion ermöglichen. In Kombination mit dem Tablet-artigen kapazitiven 10,4“-Touchscreen führt das zu 33% weniger Tastenberührungen während geburtshilflicher Untersuchungen (im Vergleich zu herkömmlichen Systemen).



Abb. 1: Wenig Platzbedarf und optimierte Arbeitsabläufe

suchungszeit so z. B. in der geburtshilflichen Anwendung um 34% reduziert werden (wiederum im Vergleich zu herkömmlichen Systemen).

Brillante Bildqualität

Dass Effizienz und Ergonomie nicht auf Kosten der Bildqualität gehen müssen, beweist das System zudem. Mehrere neue Features sorgen für eine überlegene sonographische Bildgebung:

- digitaler HD Beamformer, der insbesondere im Nahfeld eine hervorragende Bildauflösung ermöglicht; Farbdoppler mit adaptiver Blending-Funktion, der bei fetaler Herzdarstellung für gleichbleibende 2D-Bildqualität sorgt (siehe Abb. 2)

- Crystal Signature™: Die Einkristall-Technologie führt zu höherer Sensitivität, besserer Penetration und geringerem Wärmeverlust als herkömmliche Piezo-Materialien
- adaptives Postprocessing ermöglicht präzise Bilddetails, eine deutliche Kantenanhebung zur Differenzierung feinsten Gewebeunterschiede und eine erweiterte Grauskala
- verbesserte zeitliche Bildauflösung mit einer um bis zu 200% höheren Bildrate (je nach Schallkopf und Untersuchungsart)
- LIVE HQ™: Bildrendering-Technologie mit verbesserter Tiefendarstellung und einstellbarer virtueller Lichtquelle (siehe Abb. 3)

34% kürzere Untersuchungsdauer

Des Weiteren verkürzt die SSD-Speichertechnologie (solid state drive) die Startzeit des Systems, führt zu weniger Datenverlusten und ermöglicht das besonders schnelle Aufrufen und Speichern von Daten. Insgesamt kann die Unter-

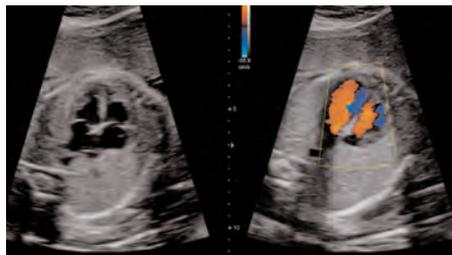


Abb. 2: Farbdoppler des fetalen Herzens ohne 2D-Qualitätsverluste

Für Gynäkologen gemacht

Das E-CUBE 11 weist Besonderheiten auf, die speziell die Anwendung in der gynäkologischen

FEATURES

- Effizienter Sonographie-Workflow mit um bis zu 34% reduzierter Untersuchungszeit
- Optimale Bildqualität durch moderne Schallkopf-Technologie und Postprocessing
- Speziell auf die gynäkologische Praxis zugeschnittene Funktionen und Voreinstellungen

Praxis erleichtern und optimieren. Der integrierte Gelwärmer mit drei Temperaturstufen und der um 360° rotierbare Monitorarm machen dabei nur den Anfang. Zahlreiche speziell für die Gynäkologie entwickelte Voreinstellungen ermöglichen ein schnelles Abrufen häufig benötigter Funktionen über Softkeys.

Mit der Strain-Elastographie bietet das System für den Gynäkologen eine neue, zunehmend wichtige Technologie, um die relative Gewebesteifigkeit mittels Sonographie darzustellen und so zusätzliche Informationen zu pathologischen Prozessen zu erlangen. Die für unterschiedliche Schallköpfe zur Verfügung stehende Technologie gibt dem Untersucher Echtzeit-Feedback über die Qualität der Kompression und ermöglicht so die Überwachung der Elastographie. Auch hier gibt es speziell entwickelte Software-Presets, z. B. für die Mamma-Elastographie.



Abb. 3: LIVE HQ™-Rendering mit einstellbarer virtueller Lichtquelle

Der Sonographie-Arbeitsplatz E-CUBE 11 fügt sich nahtlos in die Abläufe der gynäkologischen Praxis ein und verbessert die Effizienz der Untersuchungen. Dabei liefert das System eine brillante Bildqualität und zahlreiche, speziell in der Gynäkologie sinnvolle Einstellungsmöglichkeiten. **CB**

Mit freundlicher Unterstützung der Alpinion Medical Deutschland GmbH, Hallbergmoos

Mehr Infos unter www.alpinion.de



Artikelserie zum Thema Stillen

Muttermilch macht die Welt gesünder, intelligenter und reicher

Die gesundheitlichen Vorteile des Stillens sind hinlänglich bekannt. Und sie beschränken sich nicht – wie vielfach angenommen – in erster Linie auf einkommensschwache Länder. Auch in der „westlichen Welt“ hat das Stillen positive Effekte für Mutter und Kind.

Stillen gehört bei Säugetieren wie dem Menschen ebenso zum Fortpflanzungszyklus wie die Schwangerschaft. Laut WHO-Empfehlungen sollte jedes Baby bis zum sechsten Monat voll und bis zum Alter von zwei Jahren weiter teilweise gestillt werden. In der Realität sieht das anders aus. Nur etwa eines von fünf Kindern wird im Alter von zwölf Monaten in einkommensstarken Ländern noch gestillt. Obwohl über 80% der Mütter nach der Geburt mit dem Stillen anfangen, setzt es nur weniger als jede Zweite bis zum sechsten Monat fort. Weiter verbreitet ist das Stillen dagegen in ärmeren Regionen wie den afrikanischen Ländern südlich der Sahara. Doch selbst dort bekommen nur 37% aller Kinder bis zum sechsten Monat ausschließlich Muttermilch. Während in einkommensschwachen Ländern mittellose Mütter länger stillen als reiche, ist es in den Industrienationen umgekehrt: Hier ernähren vor allem besserdienende, gut ausgebildete Frauen ihr Baby mit Muttermilch.

Mortalitätssenkend, auch in einkommensstarken Ländern

Um die gesundheitlichen Effekte des Stillens für Mutter und Kind zu beziffern, wertete „The Lancet Breastfeeding Series Group“ 28 systematische Reviews und Metaanalysen aus. 22 davon hatte die Autorengruppe eigens zu diesem Zweck in Auftrag gegeben. Drei Studien untersuchten den Einfluss des Stillens auf die Kindersterblichkeit in einkommensschwachen Ländern. Das Ergebnis: Bei Babys, die das erste Halbjahr ausschließlich Muttermilch bekamen, betrug die Mortalität im Vergleich zu nicht gestillten Kindern nur 12%. Im Alter von sechs bis 23 Monaten reduzierte sich die Sterblichkeit durch zumindest zeitweises Stillen um 50%. Auch in einkommensstarken Ländern wirkte sich das Stillen auf die neonatale Mortalität aus: Das Risiko des Plötzlichen Kindstods (SIDS) sank um ein Drittel, das einer häufig tödlichen nekrotisierenden Enterokolitis um 58%. Darüber hinaus schützte das Stillen vor Durchfallerkrankungen und Atemwegsinfektionen: Die dadurch

verursachten Krankenhauseinweisungen gingen um 72% bzw. 57% zurück. Auch Mittelohrentzündungen traten bis zum Alter von zwei Jahren signifikant seltener auf. Einziger negativer Effekt



Die WHO weiß: Mütter stillen häufig zu kurz

des langen Stillens: Kinder, die mehr als zwölf Monate Muttermilch tranken, hatten häufiger Karies. Nicht eindeutig nachgewiesen werden konnte ein Schutz vor allergischen Erkrankungen. Auch langfristig beeinflusste das Stillen die Gesundheit der Kinder positiv. Die Wahrscheinlichkeit von Übergewicht und Adipositas im späteren Leben sank um gut ein Viertel. Das Risiko, Typ-2-Diabetes zu entwickeln, reduzierte sich ebenfalls. Ein protektiver Effekt gegen Hypertonie fand sich dagegen nicht.

Muttermilch steigert Kinds-IQ und reduziert Neoplasien bei Müttern

Ein weiterer Vorteil des Stillens zeigte sich in mehreren Studien: Die Intelligenz der Kinder stieg – um 2,6 bis 7 IQ-Punkte. Wie eine brasilianische Langzeitstudie belegte, wirkte sich das auch auf die Schulbildung und das spätere Einkommen förderlich aus.

Stillen nützt aber nicht nur dem Kind, sondern ebenso der Mutter. Zum einen trägt es in ärmeren Ländern durch die Laktationsamenorrhoe zu einer geringeren Geburtenzahl bei. In Industrienationen spielt der Schutz vor Brust- und Eierstockkrebs eine größere Rolle. Pro zwölf Monate Stillzeit im Leben einer Frau nimmt ihr Risiko für ein invasives Mammakarzinom um 4,3% ab. Zudem verringert eine längere Stilldauer das Risiko für ein Ovarialkarzinom um rund 18%.

Würden 90% aller Kinder bis zum Alter von sechs Monaten voll und danach bis zum Ende des zweiten Lebensjahres noch teilweise gestillt, so könnte das jährlich 823 000 Kinderleben retten, berechnete die Autorengruppe. Das Stillen zu fördern, wäre damit eine der potentesten Maßnahmen zur Senkung der Kindersterblichkeit. Zudem würden bereits heutzutage, mit den derzeitigen Stillquoten, knapp 20 000 Todesfälle durch Brustkrebs verhindert, fassen die Autoren weiter zusammen.

Stillen spart bares Geld

Mit den ökonomischen Folgen des Nicht-Stillens beschäftigten sich die Autoren im zweiten Teil der Artikelserie. Durch die IQ-Einbußen der Kinder, die nicht gestillt werden, gehen ihren Berechnungen zufolge der Weltwirtschaft jedes Jahr 302 Milliarden Dollar verloren. Drei Viertel davon, nämlich 231,4 Milliarden Dollar, entfallen auf die einkommensstarken Länder. Das entspricht 0,53% ihres Bruttosozialprodukts. Dazu kommen die Behandlungskosten für Kinderkrankheiten wie Otitis media, Diarrhoe und Atemwegsinfekte, für die ein protektiver Effekt des Stillens nachgewiesen wurde. Allein in den USA ließen sich dadurch rechnerisch 2,45 Milliarden Dollar einsparen, wenn 90% aller Babys sechs Monate lang gestillt würden. Auch ökologische Kosten fallen durch das Nicht-Stillen an: Bei der Produktion und der Verwendung von Muttermilchersatzprodukten wird viel Wasser und Energie verbraucht, Verpackungsmüll und Umweltverschmutzung nehmen zu.

Die geringe Bereitschaft zum Stillen ist nach Ansicht der Autoren die Folge davon, dass stillende Frauen in vielen Ländern immer noch zu wenig Unterstützung erfahren. Ein häufig genannter Hinderungsgrund ist mangelnde Akzeptanz am Arbeitsplatz oder in der Öffentlichkeit. Auch die persönlichen Erfahrungen in ihrer Umgebung und die Beratung durch Ärzte und Pflegepersonal beeinflussen die Entscheidung.

Besonders in den Industrienationen gehen niedrige Stillraten nicht zuletzt auch auf das Konto von Marketingstrategien der Hersteller von Babymilchpulver. Sie vermitteln jungen Müttern das Bild, dass Flaschennahrung für das Baby genauso gut oder sogar besser sei als Muttermilch – und für die Frau einfacher zu handhaben. Unterstützt wird dies durch die Verteilung von Gratisproben schon in der Entbindungsklinik. 2014 betrug der weltweite Umsatz mit Muttermilchersatzprodukten 44,8 Milliarden Euro. Wie das Beispiel Brasilien zeigt,

wächst mit dem wirtschaftlichen Aufschwung auch in Ländern mit traditionell hohen Stillquoten der Absatz von Babymilchpulver. Durch den 1981 von der Weltgesundheitsversammlung WHA verabschiedeten „Internationalen Kodex für die Vermarktung von Muttermilchersatzprodukten“ sollte der unlauteren Werbung Einhalt geboten werden. Die Autoren der Artikelserie kritisieren jedoch, dass in vielen Ländern die gesetzlichen Grundlagen und die Überwachungsmöglichkeiten fehlen, um Verstöße gegen den Kodex zu sanktionieren. Sie fordern deshalb mehr finanzielle Investitionen und politische Maßnahmen der Regierungen, um die Umsetzung des Kodex zu verbessern. Darüber hinaus sollten Stillförderprogramme auf verschiedenen Ebenen etabliert werden. Dazu zählen beispielsweise die öffentliche Aufklärung über die gesundheitlichen Vorteile des Stillens, die Beseitigung struktureller Barrieren am Arbeitsplatz sowie Unterstützung durch Stillberater in der Klinik und daheim. **CW**

U Victora CG et al.: Breastfeeding in the 21st century: epidemiology, mechanisms, and lifelong effect. *Lancet* 2016; 387: 475-90

U Rollins NC et al.: Why invest, and what it will take to improve breastfeeding practices? *Ebd.* 491-504
 Mehr Infos: www.gyn-depesche.de/160468

Frage 6: Laut WHO-Empfehlung ...

- A** sollte max. 3 Monate gestillt werden
- B** sollte minimal 2 Jahre voll gestillt werden
- C** sollte nur in einkommenschwachen Ländern gestillt werden
- D** sollte nicht länger als 6 Monate gestillt werden
- E** sollte jedes Baby bis zum 6. Monat voll gestillt werden

Frage 7: Stillen ...

- A** senkt Kindermortalität in einkommenschwachen Ländern nicht
- B** kann SIDS-Risiko reduzieren
- C** schützt nicht vor Atemwegsinfekten
- D** schützt nicht vor Enterokolitis
- E** schützt nicht vor Otitis media

Frage 8: Stillen führt nicht zu:

- A** höhere Geburtenzahl durch Laktationsamenorrhoe (v. a. arme Länder)
- B** weniger Mammakarzinome
- C** weniger Ovarialkarzinome
- D** geringere Kindersterblichkeit
- E** klügere Kinder

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

Postpartale Sexualfunktion

Was bringt das Beckenbodentraining?

Viele Primipara empfinden den Sex nach der Entbindung als weniger befriedigend. Häufig leiden sie unter unzureichender Lubrikation und eine veränderte Wahrnehmung und Laxität der Vagina, Dyspareunie oder koitale Inkontinenz. Ein Training der Beckenbodenmuskulatur kann diesen Beschwerden entgegenwirken – allerdings nur begrenzt.

Inwiefern Beckenbodentraining nach der Geburt eine gestörte Sexualfunktion kurz nach der Entbindung verbessern kann, untersuchten Forscher in Norwegen an 175 Primipara, die auf natürlichem Wege ein Kind zur Welt gebracht hatten. Sechs Wochen nach der Geburt wurden die Teilnehmerinnen per transperinealem Ultraschall auf das Vorliegen schwerer Defekte im M. levator ani untersucht.

87 Frauen nahmen in den folgenden vier Monaten an einem wöchentlichen Kurs (Beckenbodentraining) teil und sollten zusätzlich täglich eine Übung zu Hause durchführen. Die 88 Frauen der Kontrollgruppe erhielten lediglich eine Infobroschüre zum Stellenwert der Beckenbodenmuskulatur für die Sexualfunktion.

Insgesamt waren sechs Monate post partum keine signifikanten Unterschiede zwischen den Frauen mit bzw. ohne Beckenbodentraining feststellbar. Allerdings gaben Frauen mit schweren Defekten im M. levator ani (n=55), die ein Be-

ckenbodentraining absolviert hatten, seltener ein Gefühl von vaginaler Laxität an als betroffene Frauen in der Kontrollgruppe (RR 0,55; 95%KI 0,31 - 0,95; p=0,03). Bei diesen Frauen war außerdem ein signifikanter Zuwachs an Muskelkraft und -ausdauer im Beckenboden messbar. **OH**

K Tennfjord MK et al.: Effect of postpartum pelvic floor muscle training on vaginal symptoms and sexual dysfunction – secondary analysis of a randomised trial. *BJOG* 2016; 123: 634-42

Mehr Infos: www.gyn-depesche.de/160993

KOMMENTAR

Beckenbodentraining ist vermutlich nicht für alle Patientinnen gleichermaßen effektiv. In der hier untersuchten Subgruppe der Patientinnen mit schwerem Trauma des M. levator ani war die positive Wirkung des Beckenbodentrainings allerdings signifikant messbar.

Schimpf MO: Postpartum pelvic therapy and sexual function. BJOG 2016. Ebd. 643

Große US-Kohortenstudie

Extreme Frühgeburten gefährden Mütter

Extreme und sehr frühe Frühgeburten gefährden nicht nur Kinder, sondern auch Mütter, zeigte eine retrospektive Kohortenstudie. Die Analyse von Geburten, die nach der 23. bis 33. SSW stattfanden, arbeitete Risikofaktoren für maternale Komplikationen heraus: Gestationsalter (GA) von unter der 27. SSW und Sectio.

Insgesamt wurden die Daten von 2659 Frauen analysiert. Der Geburtsmodus war in 1454 Fällen vaginal, in 904 ein tiefer transversaler Kaiserschnitt (low transverse cesarean delivery, LTCD), in 29 ein tiefer vertikaler (low vertical cesarean delivery, LVCD) und in 272 ein klassischer (classical cesarean delivery, CCD).

Insgesamt erlitten 8,6% der Teilnehmerinnen schwere Komplikationen, vor allem starke Blutungen oder Infektionen. Nach CCD und LTCD starb je eine Frau. Nach vaginaler Entbindung lag die Komplikationsrate bei insgesamt 3,5%, nach CCD bei 23%, nach LTCD bei 12,1% und nach LVCD bei 10,3%. Je unreifer das Kind, desto negativer das Outcome für die Mutter: Bei Entbindung vor der 29. SSW erlitten 11,5% der

Frauen schwere Komplikationen, in SSW 29 bis 32 9,5%, in SSW 33 und 34 noch 6,3%. Nach Bereinigung um GA und mütterliche Faktoren wie BMI, Alter und Komorbiditäten zeigte sich, dass jede Art der Sectio, verglichen mit der vaginalen Entbindung, mit einem signifikant höheren maternalen Risiko assoziiert war. Die Risiko-Unterschiede zwischen CCD und den anderen Sectiones erreichten keine Signifikanz.

Die Autoren betonen, dass ihre Studienergebnisse dazu anregen sollten, Müttern sehr früh geborener Kinder speziell nach Sectiones besondere Aufmerksamkeit zu schenken. **PP**

K Reddy UM et al.: Serious maternal complications after ... *Am J Obstet Gynecol* 2015; 213: 538.e1-9

Mehr Infos: www.gyn-depesche.de/160989

PRAXIS-TIPP

Ultraschall-Synergie Gyn & Kardio

Dicke zusammen: Karotis und Endometrium

Übergewicht, Diabetes und Hypertonie können zu einer erhöhten Endometriumdicke beitragen. Die gleichen Faktoren fördern aber auch das metabolische Syndrom und Herz-Kreislauf-Erkrankungen. Wissenschaftler untersuchten nun, ob die Intima-media-Dicke der A. carotis als Marker für Atherosklerose auch mit der Endometriumdicke zusammenhängt, und fanden tatsächlich Zusammenhänge.

Bei 63 postmenopausalen Frauen wurde sonographisch die Intima-media-Dicke der Karotis (CIMT), die Dicke des Viszeralfetts und die Endometriumdicke bestimmt. Frauen mit Diabetes, Hypertonie oder Hormontherapie waren ausgeschlossen.

Eine Endometriumdicke über 5 mm fand sich bei neun Frauen. Dies ging mit einer signifikant größeren CIMT einher. Auch der Insulinspiegel und der HOMA-Index für Insulinresistenz lagen höher. Bei einer CIMT über 0,65 mm konnte eine pathologische Endometriumdicke mit einer Sensitivität von 89% und einer Spezifität von 44% richtig vorhergesagt werden. Darüber hinaus zeigte die CIMT eine positive Assoziation mit dem Alter, der Zahl der Schwangerschaften und dem Zeitintervall

seit der Menopause. Die Endometriumdicke korrelierte außerdem wie erwartet mit der Bauchfettmenge und dem BMI.

Um die prognostische Genauigkeit der CIMT genauer zu bestimmen, wären höhere Fallzahlen notwendig. Dennoch halten die Studienautoren es für sinnvoll, bei Frauen mit einer großen CIMT und einem hohen Anteil an Viszeralfett auch die Endometriumdicke zu prüfen. Die Zusammenarbeit von Kardiologen mit Gynäkologen könnte so zur besseren Risikoevaluation von Endometriumhyperplasien und -karzinomen beitragen. **CW**

E Eskicioglu F et al.: Carotid intima-media thickness in postmenopausal women is associated with an endometrial thickness greater than 5 mm. *Ginekol Pol* 2016; 87: 116-23

Mehr Infos: www.gyn-depesche.de/160935

Osteoporose

Verharmlosung verhindert Therapie

Nur eine Minderheit aller postmenopausalen Frauen mit einem erhöhten Frakturrisiko bekommt eine adäquate Behandlung. Eine französische Arbeitsgruppe machte sich auf die Suche nach den Hinderungsgründen bei Patientinnen und Ärzten.

In semistrukturierten Interviews wurden 37 Frauen mit postmenopausalem Knochendichteverlust und 18 Allgemeinmediziner, Gynäkologen und Rheumatologen zu ihren Ansichten über Osteoporose befragt. Die Patientinnen hatten zuvor bereits eine langfristige Verordnung von Bisphosphonaten oder anderen Osteoporose-Medikamenten erhalten; 19 gaben an, sie regelmäßig zu nehmen. Bei 16 Frauen waren schon Frakturen aufgetreten.

Alle befragten Patientinnen sahen Osteoporose als eine normale altersbedingte Abnutzungserscheinung an. Auch die Symptome ließen sich in ihren Augen kaum von denen der Alterung oder von anderen Erkrankungen unterscheiden. Selbst Knochenbrüche betrachteten sie eher als zufällige Ereignisse denn als Folgen des Knochendichteverlusts. Die Therapie-Compliance hing nicht so sehr von der subjektiven Schwere ihrer Erkrankung ab, sondern von den erwarteten negativen Auswirkungen der Medikamente. Relativ groß schien die Bereitschaft zu nicht-pharmakologischen Maßnahmen wie sportlichem Training und Sturzprophylaxe. Die meisten Frauen äußerten den Wunsch nach mehr Informationen über die postmenopausale Osteoporose und ihre Behandlung.

Selbst die interviewten Ärzte tendierten dazu, den Knochendichteverlust zu verharmlosen. Frakturen erkannten auch sie nicht immer als Warnhinweis auf eine Osteoporose.

Ein besseres Verständnis der Ansichten von Patienten und Ärzten über die Osteoporosebehandlung könnte diese deutlich verbessern, denken die Studienautoren. Insbesondere sollte dem Zusammenhang von Knochendichteverlust und Frakturrisiko, der Angst vor Nebenwirkungen der Medikamente und dem Wunsch nach mehr Informationen Rechnung getragen werden. **CW**

E Alami S et al.: Barriers to effective postmenopausal osteoporosis treatment: a qualitative study of patients' and practitioners' views. *PLOS ONE* 2016; doi: 10.1371/journal.pone.0158365

Mehr Infos: www.gyn-depesche.de/160936

Chronische Niereninsuffizienz

Frühere Menopause, weniger Beschwerden

Vasomotorische Symptome in der Postmenopause erhöhen laut WHI-Studie das kardiovaskuläre Risiko. US-amerikanische Wissenschaftler untersuchten jetzt den Zusammenhang von Wechseljahresbeschwerden, Herz-Kreislauf-Erkrankungen und chronischer Niereninsuffizienz.

Bei knapp 18 000 postmenopausalen Frauen aus der WHI-Kohorte wurde anhand der Serumkreatininwerte die glomeruläre Filtrationsrate (eGFR) bestimmt. In 1017 Fällen lag die eGFR nach der CKD-EPI-Formel unter 60 ml/min, was als Kriterium für eine chronische Nierenkrankheit galt.

Beim Vergleich der Frauen mit und ohne Funktionseinschränkung der Niere fiel auf: Nierenkranke erlebten häufiger eine vorzeitige Menopause vor dem 45. Lebensjahr (26 vs. 23%). Wie erwartet fand sich bei ihnen zudem sowohl eine höhere Gesamtmortalität als auch eine höhere Rate an koronaren Herzerkrankungen und zerebrovaskulären Ereignissen. An vasomotorischen Beschwerden litten sie jedoch insgesamt seltener als nierengesunde Frauen (38 vs. 46%).

Eine späte, also erst nach der Menopause einsetzende Symptomatik kam in beiden Gruppen etwa gleich häufig vor. Anders als in früheren Auswertungen der WHI-Studie wirkte sie sich in dieser Kohorte jedoch nicht auf das Risiko kardiovaskulärer Ereignisse aus, sondern nur auf die Gesamtmortalität. Eine chronische Nierenerkrankung beeinflusste die Interaktion zwischen späten vasomotorischen Beschwerden und der Mortalität nicht.

Dass Frauen mit Niereninsuffizienz seltener an menopausalen Hitzewallungen leiden, spricht für einen Einfluss auf deren Pathogenese. **CW**

E Cheung KL et al.: Menopausal symptoms in women with chronic kidney disease. *Menopause* 2015; 22: 1006-11

Mehr Infos: www.gyn-depesche.de/160904

ÄSTHETISCHE ENDOKRINOLOGIE – HORMONE FÜR DIE SCHÖNHEIT

Der Einfluss von Steroidhormonen auf die Haut und ihre Anhangsgebilde ist seit langem bekannt und wird in vielfältiger Weise therapeutisch genutzt. In den letzten Jahren werden Steroidhormone in topischer Applikation auch zunehmend zu rein kosmetischen Zwecken eingesetzt. Die Hormonkosmetik – auch als ästhetische Endokrinologie bezeichnet – eröffnet dabei Möglichkeiten, die weit über den Rahmen der klassischen Kosmetik hinausgehen.

Behandlung von Falten und Altershaut

Die Haut, als das größte Organ des Menschen, altert in doppelter Weise (exogen, hauptsächlich UV-induziert; endogen, durch Hormonmangel bestimmt). Leitsymptom der endogenen Hautalterung ist eine zunehmende Atrophierung der Haut in allen drei Schichten und der Hautanhangsgebilde.

Durch den Ersatz der fehlenden Östrogene sind diese Veränderungen zumindest partiell reversibel. Östrogene bewirken im dermalen Bindegewebe einen Anstieg von sauren Mukopolysacchariden und von Hyaluronsäure, was eine vermehrte Wassereinlagerung zur Folge hat. Die Hautdicke nimmt wieder zu, kleinere Fältchen glätten sich. Gleichzeitig beeinflussen Östrogene auch die strukturelle Qualität des Bindegewebes durch einen messbaren Anstieg des Kollagens.

Diese Effekte sind aber nicht nur durch eine systemische Hormontherapie zu erzielen, sondern auch durch eine lokale Applikation. Hierzu empfiehlt sich als besonders geeignetes Östrogen das Östriol, das eine ausgeprägt epidermotrope Wirkung besitzt. Aber auch Gestagene zeigen eine positive Wirkung bei der Behandlung der alternden Haut. Insbesondere das natürliche Progesteron ist ein Hemmer der für den Bindegewebsabbau verantwortlichen Matrix-Metalloproteinasen.

Behandlung der Cellulite

Neben allgemeinen Maßnahmen wie einer diätetischen Fettgewebsreduktion oder einer manuellen Therapie des Lipödems kann eine deutliche Besserung der Symptomatik auch durch eine topische Hormongabe erfolgen. Mittel der Wahl sind hierbei die Androgene und Androgenderivate. DHEA, das bei Frauen im wesentlichen zu Androgenen weiter verstoffwechselt wird, lässt sich dabei in lokaler Form einsetzen. Ein weitaus potenteres Mittel ist das Androstanolon, ein nicht aromatisierbares Androgen.

Behandlung der Akne

Die systemische Hormonbehandlung der Akne durch einen antiandrogenen Ovulationshemmer ist seit Jahrzehnten gynäkologische und dermatologische Praxis. Als Alternative hierzu ist der topische Einsatz eines Antiandrogens (z. B. Cyproteronacetat) möglich (ggf. mit Östriol).

Die Galenik ist entscheidend

Die Hormonkosmetik ist zweifelsfrei ein hochinteressantes, aber nicht unproblematisches Gebiet. Zu Recht gibt es die entsprechenden Präparate nicht im freien Handel sondern nur auf Rezept. Überdosierungen sind zu vermeiden und systemische Effekte prinzipiell möglich. Die Hormonkosmetik gehört somit in die Hand eines auf diesem Gebiet versierten Arztes und Apothekers.

Nach: Kleine-Gunk B, Huber J.: Haut(p)t-sache schön: Neue Subdisziplin auf dem Vormarsch, Gynä 2013; 9: 6-10

ABF HORMONKOSMETIK

ÜBERZEUGEN SIE SICH
VON UNSERER QUALITÄT!

In Kooperation mit den Fachexperten Prof. Dr. med. Huber und Prof. Dr. med. Kleine-Gunk haben wir uns auf die Entwicklung und Herstellung exklusiver und hochwirksamer Anti-aging-Rezepturen spezialisiert. Unsere geprüften Rezepturen zeichnen sich durch höchste galenische Qualität aus.

Fordern Sie unsere kostenlosen Produktinformationen an!

☎ 0911 77 33 36

📠 0911 77 33 71

✉ hormonkosmetik@a-b-f.de



Geburtsfisteln

Nicht immer ist Geburtsstillstand schuld

Etwa zwei Millionen Frauen weltweit leiden unter Geburtsfisteln. Betroffen sind vor allem Afrikanerinnen. Stärker als bisher angenommen scheinen geburtshilfliche Verletzungen dazu beizutragen.

In einem Operationszentrum für Geburtsfisteln in der südostafrikanischen Republik Malawi wurden innerhalb von drei Jahren 452 Frauen mit vesikovaginalen Fisteln behandelt. Bei 43,4% war die Fistel nach der ersten Geburt entstanden. In gut einem Viertel der Fälle lag die Fistel im oberen Urogenitaltrakt, betraf also den Apex der Vagina, die Zervix, den Uterus oder die Ureteren. Der Rest der Frauen litt an tiefer lokalisierten Fisteln: an der Urethra, dem Blasenhals oder der mittleren Vagina.

Frauen mit mehreren Geburten hatten im Vergleich zu Primiparae bei der Indexgeburt kür-

zere Entbindungszeiten sowie häufiger eine Le-bendgeburt und eine hohe Lokalisation der Fis-tel. Das adjustierte Risiko für eine Fistel im obe-ren Urogenitaltrakt stieg bei Multiparität oder einer peripartalen Operation (Sectio und/oder Hysterektomie) auf jeweils rund das Vierfache (aOR 4,55 bzw. 3,88).

Die Ergebnisse widersprechen dem verbreite-ten Bild von der typischen Fistelpatientin, die als jung, erstgebärend und schmal gebaut beschrie-ben wird. Vielmehr waren in Malawi vor allem Multiparae betroffen, bei denen nicht ein Ge-burtsstillstand, sondern mutmaßliche Verletzun-

gen bei einem chirurgischen Eingriff die Fistel-bildung begünstigte. Verantwortlich machen die Studienautoren dafür in erster Linie die man-gelnde Ausbildung der medizinischen Hilfs-kräfte, die in ländlichen Gebieten Afrikas ge-burtshilfliche Operationen durchführen. **CW**

Sih AM et al.: Association between parity and fistula location in women with obstetric fistula ... BJOG 2016; 123: 831-6

Mehr Infos: www.gyn-depesche.de/160894

Höhere Sectiorate

Starker Anstieg von Uterusrupturen

Der Zustand nach Sectio gilt als stärkster Risikofaktor für eine Uterusruptur. Kein Wunder also, dass mit der gestiegenen Kaiserschnitttrate auch die Inzidenz der Uterusruptur zunimmt.

Von knapp 1,5 Millionen Schwangerschaften, die in norwegischen Geburtenregistern von 1967 bis 2008 verzeichnet waren, endeten 359 mit einer Uterusruptur. Die Inzidenz lag über den gesamten Beobachtungszeitraum gerechnet bei 2,5 Fällen pro 100 000 Entbindungen. 294 Rupturen traten bei einem vernarbten Uterus nach einer Sectio oder Myomektomie auf. Betrachtete man die Inzidenzen in den vier 10-Jah-res-Abschnitten getrennt, so fiel eine starke Häu-fung in den letzten Jahren auf: In den ersten drei Dekaden betrug die Inzidenz 1,2, 0,9 bzw. 1,7 pro 100 000, von 2000 bis 2008 aber 6,1.

Das Risiko einer kompletten oder partiellen Uterusruptur stieg von der zweiten auf die vierte Dekade auf das Sechs- bzw. Siebenfache. Parallel dazu nahmen über die gesamte Studiendauer, besonders aber im letzten Viertel, die bekannten Risikofaktoren zu – etwa ein maternales Alter über 35 Jahren, vernarbte Uteri, fetale Makro-somie, die Geburtseinleitung mit Prostaglan-dinen und die Wehenstimulation mit Oxytocin. Am stärksten wirkten sich die Sectiorate und die Oxytocingabe aus. Da die gestiegene Sectiorate – auch in Kombination mit den anderen bekann-ten Risikofaktoren – die Inzidenzsteigerung von Uterusrupturen nicht komplett erklären konnte, sollte nach weiteren, bisher unbekanntem Fak-toren gesucht werden. **CW**

Al-Zirqi I et al.: Uterine rupture: trends over 40 years. BJOG 2016; 123: 780-7

Mehr Infos: www.gyn-depesche.de/160897

Deszensus genitalis

Schwangerschaftsbedingte Beckenbodensenkung regeneriert sich

Als wichtigste Risikofaktoren für einen Beckenorganprolaps gelten Geburten und höheres Lebensalter. Möglicherweise beeinflusst die Schwangerschaft selbst die Funktion des Beckenbodens jedoch stärker als die Art der Entbindung.

In einer norwegischen Universitätsklinik wurde bei 300 Nulliparae an insgesamt fünf Ter-minen während der Schwangerschaft und im ers-ten Jahr danach die Beckenbodenunterstützung mit Hilfe des POP-Q-Systems (Pelvic Organ Pro-lapse Quantification) bestimmt. Die Prävalenz eines Prolaps von mindestens Grad II (bis 1 cm an den Hymenalsaum und mehr) erwies sich mit 0 bis 10% insgesamt als niedrig. Am größten war

sie sechs Wochen nach einer vaginalen Entbin-dung. Von der 21. bis zur 37. SSW bewegten sich die vaginalen POP-Q-Messpunkte (Ba, C, Bp) in kraniale Richtung, während sich der Hia-tus genitales (gh) und der Perinealkörper (pb) verlängerten. Sechs Wochen postpartum waren die vaginalen Messpunkte besonders im mittlere-n Kompartiment nach kaudal abgesunken, da-nach wanderten sie wieder kranial. Die postpar-talen Veränderungen zeigten sich nach einer va-ginalen Entbindung ausgeprägter als nach einer Sectio. Nach einem Jahr fanden die Autoren je-doch keine Anzeichen für eine Verschlechterung der Beckenorganunterstützung gegenüber den Ausgangswerten im mittleren Trimenon – mit Ausnahme des Zervixstands bei Frauen nach einer vaginalen Geburt. Offensichtlich wandelt sich die Beckenbodenfunktion sowohl in der Schwangerschaft als auch nach der – vaginalen oder operativen – Entbindung. Die Regenerati-onsfähigkeit innerhalb des ersten Jahres post-partum erwies sich jedoch als hoch. **CW**

Reimers C et al., BJOG 2016; 123: 821-9

Mehr Infos: www.gyn-depesche.de/160895



“TED, DAS IST FRAU DR. MÜLLER. SIE IST SPEZIALISTIN FÜR ANALYTISCHE CHEMIE UND WIRD IN ZUKUNFT DEINE REAGENZGLÄSER SPÜLEN.”

Iatrogene HPV-Infektion möglich?

Keimschleuder Kolposkop

Humane Papillomaviren (HPV) werden mittels Haut-Haut- und Mukosa-Mukosa-Kontakt übertragen. Aber nicht nur. Auch vom gynäkologischen Equipment geht ein Kontaminationsrisiko aus, wie nun in einer schweizer Untersuchung gezeigt wurde. Besonders hoch war das durch das Kolposkop des Niedergelassenen verursachte Risiko. Es besteht wohl hygienischer Handlungsbedarf.

Die Untersuchung wurde in acht gynäkologischen Untersuchungszimmern von Universitätsklinik und in vier ambulanten Praxen durchgeführt. Man fertigte jeweils von unterschiedlicher gynäkologischer Ausrüstung einen Abstrich an und analysierte diesen mittels semi-quantitativer Real-time-PCR auf HPV-Kontamination.

Insgesamt konnten 179 Abstriche ausgewertet werden (von: Untersuchungshandschuh-Box, Lampe des Untersuchungsstuhls, Ultraschallgel-Tube, Kolposkop, Spekulum). In 18% der Proben konnte man HPV nachweisen.

Generell war das Risiko einer HPV-Kontamination des Arbeitsgerätes in den ambulanten Praxen um 169% höher als in der Uniklinik. Ob der Abstrich am Morgen oder Abend entnom-

men wurde, spielte dabei keine Rolle. Die untersuchten Materialien hingegen waren signifikant unterschiedlich häufig kontaminiert: Am häufigsten war mit 43,8% das Kolposkop betroffen, gefolgt von der Untersuchungslampe (37,5%), dem Handschuhspender (9,4%), der Geltube (6,2%) und dem Spekulum (3,1%).

Obwohl – soweit das evaluierbar war – in den untersuchten Räumen eine Routinedesinfektion erfolgte, fand man an bestimmtem gynäkologischen Equipment sehr häufig HPV-Kontaminationen. Auch wenn die Studie in Genf und Lausanne durchgeführt wurde, ist zu befürchten, dass die Ergebnisse in deutschen Praxen nicht anders ausfallen würden. Eine tatsächliche iatrogene HPV-Infektion von Patientinnen ist durch den Nachweis der Kontamina-

tion freilich nicht bewiesen, denn „Kontamination“ ist bekanntermaßen nicht gleich „Infektion“. Aber über zusätzliche Hygienevorkehrungen nachzudenken, ist in Anbetracht der Ergebnisse wohl kein Fehler, insbesondere da die gynäkologische ambulante Praxis häufiger als die Uniklinik von den Kontaminationen betroffen war.

Die Autoren geben aber auch Praxis-Tipps: Ab dem Zeitpunkt des Untersuchungsbeginns sollte der Arzt die Umgebung nicht mehr berühren, sondern z. B. das Licht von der MFA einstellen lassen. Muss er selbst an zusätzlichem Equipment Hand anlegen, sollte er sich zusätzliche Handschuhe anreichen lassen. Man könnte, so ein weiterer Vorschlag, auch die großen Sonographie-Geltuben durch einmal-verpackte Gels ersetzen. Zudem spielt das verwendete Desinfektionsmittel eine Rolle, denn nicht alle wirken gleich gut gegen HPV, und es bestehen teils Resistenzen der Viren gegen üblicherweise in der Praxis verwendete Mittel. **CB**

S Gallay C et al.: Human papillomavirus (HPV) contamination of gynaecological equipment. Sex Transm Infect 2016; 92: 19-23

Mehr Infos: www.gyn-depesche.de/160982

CINtec® PLUS
CYTOLOGY

Roche



Sorgen Sie für **einzigartige Klarheit.**

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

Klarheit für Sie, Sicherheit für die Frau.



Stressinkontinenz bei Älteren

Schlingen-OP zu selten durchgeführt

Mit dem Alter nimmt die Häufigkeit der Stress-Harninkontinenz bei Frauen zu. Von den seit 20 Jahren zur Verfügung stehenden, wenig invasiven Schlingen-Techniken zur Behebung der Störung scheinen ältere Frauen wenig zu profitieren.

Der Oberbegriff *mid-urethral sling* (MUS) umfasst die ursprüngliche retropubische Methode (*tension-free vaginal tape*, TVT) und die neueren transobturatorischen Varianten. Bei weiblicher Stressinkontinenz haben diese Eingriffe die früheren umfangreicheren Operationen weitgehend abgelöst. Die Frage, ob dies für alle Altersgruppen gilt, versuchten zwei Geriater aus Kanada zu klären. Man ermittelte, wie oft bei Stressinkontinenz konventionell-invasive, weniger invasive (MUS) und Infiltrationstechniken (*bulking procedures*) eingesetzt wurden.

Es ergab sich für den untersuchten Zeitraum ein Rückgang der invasiven Chirurgie um 90% und eine vierfache Zunahme von MUS. Die Zahl chirurgischer Therapien stieg von 8458 auf über

13 000. Der Anstieg war aber weit weniger ausgeprägt für Frauen im Alter über 75 Jahren. Inzwischen machen die MUS-Eingriffe bei älteren Frauen einen immer kleineren Anteil aus. – Die Häufigkeit von *bulking procedures* blieb im Beobachtungszeitraum konstant. Die Studie liefert keine Erklärung für den geringeren Einsatz der MUS bei älteren Frauen in England. Die Autoren diskutieren, dass die nihilistische Einstellung älterer Frauen wie auch ihrer Ärzte gegenüber der Harninkontinenz dazu beiträgt. **WE**

█ Gibson W et al.: Are older women likely to receive surgical treatment for stress urinary incontinence since the introduction of the mid-urethral sling? An examination of Hospital Episode Statistics data. *BJOG* 2016; 123: 1386-1392

Mehr Infos: www.gyn-depesche.de/160976

Unkomplizierte Harnwegsinfektion

Kontrolle und Vorbeugung

Zur Kontrolle und Vorbeugung von Harnwegsinfektionen steht seit September 2015 mit dem Medizinprodukt Utipro® plus eine neue Therapieoption zur Verfügung. Seine Wirksubstanzen setzen an verschiedenen Stellen an und überzeugen durch ein innovatives Wirkprinzip.

Unkomplizierte Harnwegsinfekte treffen jede zweite Frau mindestens einmal im Leben. Trotz der leicht klingenden Bezeichnung belasten sie die Patientinnen. Zudem entwickeln sie sich bei rund einem Drittel der Betroffenen zum wiederkehrenden Ereignis, berichtete *Dr. Barbara Sinner*, Hamburg, auf einer Veranstaltung von Trommsdorff. Bekannte Auslöser sind zum Beispiel Kälte, Schwimmen, Sitzen auf kaltem Untergrund und Geschlechtsverkehr. Ein Antibiotikum ist nicht immer nötig. Schnelle Hilfe ist dennoch sinnvoll, denn Symptome wie Schmerzen beim Wasserlassen und Harndrang werden oft sehr schnell und heftig stärker.

Das neu verfügbare Präparat enthält Xyloglucan-Gelatine, Hibiskus und Propolis in Kapseln.

Die Xyloglucan-Gelatine bildet im Darm einen Biofilm. Dadurch können uropathogene E.-coli-Bakterien nicht mehr so gut anhaften und sich vermehren. Ein wichtiger Punkt, denn die häufigste Ursache von Harnwegsinfektionen ist das Aufsteigen von E.-coli-Bakterien aus dem Darm der Erkrankten. In der Blase wiederum unterstützen Hibiskus und Propolis durch eine leichte Ansäuerung des Harns und erschweren so die Vermehrung der Bakterien.

Die Patientinnen sollten zur Kontrolle des Harnwegsinfektes fünf Tage lang zweimal täglich eine Kapsel einnehmen. Für eine vorbeugende Gabe bei wiederkehrenden Infekten genügt eine Kapsel pro Tag über 15 Tage im Monat. Dies kann bei Bedarf mehrfach erfolgen. **HB**

FACHPRESSEKONFERENZ

Frankfurt am Main, 1.3.2016, Veranstalter: Trommsdorff GmbH & Co. KG

Utipro® plus

Mehr Infos: www.gyn-depesche.de/160390

PRAXIS-TIPP

Inkontinenz-Prophylaxe

Sectio schützt, teilweise

Dass eine Entbindung mittels Kaiserschnitt seltener als vaginale Entbindungen zur Harninkontinenz führt, wurde schon gezeigt. Wie aber sieht es mit der Langzeit-Inkontinenz aus? Und was ist mit Patientinnen, die mal vaginal und mal per Sectio entbinden? Antworten darauf lieferte nun eine Studie, die man kennen sollte, um Frauen bzgl. des Geburtsmodus optimal beraten zu können.

In die longitudinale Kohortenstudie wurden 7879 Schwangere eingeschlossen und per Fragebogen drei, sechs und zwölf Monate postpartum zu ihren Harninkontinenz-Problemen (UI, urinary incontinence) befragt.

Die Prävalenz der andauernden Harninkontinenz zwölf Jahre nach der Index-Geburt betrug 37,9%. Von den Frauen, die nach drei Monaten über UI klagten, litten nach zwölf Jahren 76,4% immer noch daran. Frauen, die Kinder ausschließlich per Sectio zur Welt gebracht hatten, wiesen ein um 58% reduziertes UI-Risiko auf, im Vergleich zu ausschließlich vaginal Entbindenden. Hatte die Frauen allerdings mal per Sectio und mal vaginal entbunden (Mix-Gruppe), verschwand der „Sectio-Vorteil“ bzgl. der UI. Dieser Effekt wurde hier erstmals nachgewiesen. Ein weiteres spannendes „Longitudinalstudiedetail“: Von den Primiparae, die nach zwölf Jahren unter UI litten, hatten zwei Drittel nach ihrer ersten Geburt noch keine UI. Allerdings entwickelte sich bei über 40% dieser initial „trockenen“ Frauen bis zum zwölften Jahr nach der Indexgeburt eine UI.

Weitere Risikofaktoren für eine andauernde UI waren höheres Alter bei der ersten Geburt, höhere Parität und Übergewicht/Adipositas.

Kinder ausschließlich per Sectio zur Welt zu bringen, ist demnach UI-protektiv; einen 100%igen Schutz bietet aber natürlich auch die Sectio nicht. **CB**

█ MacArthur C et al.: Urinary incontinence persisting after childbirth: extent, delivery history, and effects in a 12-year longitudinal cohort study. *BJOG* 2016; 123: 1022-9

Mehr Infos: www.gyn-depesche.de/160981

Neueste Studienergebnisse

tagesaktuell per E-Mail

Jetzt registrieren:

www.gyn-depesche.de/newsletter



Depressionen in Schwangerschaft und Wochenbett

Weniger Depressionen durch Screening

Verbessern Screeningprogramme in der Primärversorgung die Gesundheit von Schwangeren und Wöchnerinnen? Eine US-amerikanische Arbeitsgruppe untersuchte die aktuelle Datenlage und konnte daraufhin aktuelle Empfehlungen formulieren.

Depressionen sind weltweit die Hauptursache für krankheitsbedingte Arbeitsunfähigkeit bei Frauen. Eine US-amerikanische Studie ergab 2005, dass 9,1% aller Schwangeren und 10,2% der Frauen nach der Entbindung die Kriterien für eine Major Depression erfüllen. Darunter leidet auch der Nachwuchs: Maternale Depressionen wirken sich negativ auf die Qualität der Mutter-Kind-Interaktionen aus, führen nachweislich zu einer höheren Rate an emotionalen Problemen und Verhaltensauffälligkeiten, einer geringeren Sozialkompetenz und schlechteren Schulleistungen.

Bereits 2002 und 2009 empfahl die US Preventive Services Task Force (USPSTF) ein Routine-Screening der Allgemeinbevölkerung auf Depressionen, wenn entsprechende Therapiemöglichkeiten gewährleistet sind. Zum Screening von Frauen während und nach der Schwangerschaft lagen jedoch kaum Daten vor. Diese Lücke schloss jetzt eine US-Studiengruppe.

Mit der Frage, ob Screeningprogramme in der Primärversorgung die Gesundheit von Schwangeren und Wöchnerinnen verbessern, beschäftigten sich sechs kontrollierte Studien mit insgesamt 11 869 Teilnehmerinnen. Alle verwendeten die Edinburgh Postnatal Depression Skala (EPDS). Zum Einsatz kam sie in einer Studie in der 25. SSW, in den anderen vier bis acht Wochen nach der Entbindung. In fünf Studien war das Depressions-Screening eingebettet in verschiedene unterstützende Maßnahmen wie ein spezifisches Training für Ärzte und Hebammen oder patientenzentrierte Beratung. Als positives Testergebnis galten je nach Studie EPDS-Werte ab 10 bis 13.

Geringeres Risiko für Depressionen

Nach einem Follow-up von 1,5 bis 16 Monaten wurde erneut getestet. Dabei ergab sich im

Vergleich zur Standardversorgung ein um 18 bis 59% geringeres relatives Depressionsrisiko in der Schwangerschaft und postpartum. Das entsprach einer absoluten Reduktion der Prävalenz um 2,1 bis 9,2%.



*Braucht mehr Aufmerksamkeit:
Schwangerschaftsdepression*

Wie gut sich die EPDS eignet, um eine Schwangerschaft- oder postpartale Depression zu erkennen, untersuchten 23 Studien mit 5398 Teilnehmerinnen. Als Referenz dienten dabei unterschiedliche diagnostische Instrumente, wie beispielsweise das Standardisierte Psychiatrische Interview (SPI), das DSM (Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders) oder strukturierte klinische Interviews. Bei einem Cut-off von 13 Punkten für eine Major Depression lag die Sensitivität der EPDS zwischen 0,67 und 1,00 – in den meisten Studien um die 0,8. Die Spezifität betrug in allen Studien über 0,87.

Wie behandeln?

18 Studien mit 1638 Teilnehmerinnen gingen der Frage nach, ob die Behandlung der in der Schwangerschaft oder im Wochenbett positiv auf Depressionen getesteten Frauen einen medizinischen Vorteil bringt. Die Interventionsmaßnahmen basierten größtenteils auf der kognitiven Verhaltenstherapie (CBT). Nach einem Follow-up von 1,5 bis 18 Monaten zeigte sich in allen CBT-Studien eine höhere Wahrscheinlichkeit einer Remission. Die Chance auf einen Rückgang der Depressionssymptomatik lag um 34% höher als bei Standardversorgung.

In einer Studie mit 87 Teilnehmerinnen, in der zusätzlich zur CBT Fluoxetin eingesetzt wurde, ging der EPDS-Wert nach zwölf Wochen um zehn Punkte zurück, mit Placebo nur um sieben. Die Rate der Therapieabbrüche aufgrund von Nebenwirkungen betrug 2,3% in der Verumgruppe – und überraschende 6,8% in der Placebogruppe.

Antidepressiva in Schwangerschaft und Stillzeit?

Andere Studien, die sich mit dem potenziellen Schaden von Antidepressiva in Schwangerschaft und Stillzeit beschäftigten, bezogen sich nicht auf Screeningprogramme in der Primärversorgung. In den meisten Fällen wurden SSRI der zweiten Generation eingesetzt. Insgesamt waren die Daten von mehreren Millionen Patientinnen enthalten. Möglicherweise, so das Fazit, erhöhen einige SSRI und Venlafaxin in der Schwangerschaft das Risiko für maternale und fetale Komplikationen. Der absolute Effekt war allerdings meist gering und trat oft nur bei sehr starker Exposition ein, betonten die Autoren. Lediglich für das neonatale Atemnotsyndrom und Präeklampsie fand sich in Beobachtungsstudien eine relevante Risikoerhöhung. Ein kausaler Zusammenhang war jedoch nicht nachweisbar. Daten für den Einsatz von Antidepressiva in der Postpartalzeit fehlen fast völlig.

Insgesamt liefern die Ergebnisse der Übersicht direkte und indirekte Evidenz dafür, dass das Depressions-Screening von Frauen während und nach der Schwangerschaft sowohl die Prävalenz als auch die Schwere von Depressionen verringert. Zudem weist alles darauf hin, dass eine CBT die Symptomatik einer postpartalen Depression verbessert. In der Schwangerschaft scheinen SSRI der zweiten Generation mit einem erhöhten Risiko maternalen und fetalen Schädigungen assoziiert zu sein. **CW**

U O'Connor E et al.: Primary care screening for and treatment of depression in pregnant and postpartum women: evidence report and systematic review for the US Preventive Services Task Force. JAMA 2016; 315: 388-406

Mehr Infos: www.gyn-depesche.de/160467

Frage 9: Eine Major Depression

- A haben ca. 50% der Schwangeren
- B haben ca. 9% der Schwangeren
- C haben ca. 30% der Schwangeren
- D haben ca. 70% der Schwangeren
- E haben Schwangere nie

Frage 10: Depressions-Screening

- A hat keinen Effekt postpartum
- B reduziert Depressionsprävalenz
- C beeinflusst Depressionen nicht
- D ändert nicht Depressions-Schwere
- E nicht mit CBT kombinieren!

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



Plazebo-Effekt entschlüsselt

Der Plazebo-Effekt beruht auf einer positiven Erwartungshaltung, die über das zerebrale Belohnungssystem generiert wird. Mit synthetischen Rezeptoren gelang es Forschern, bei Mäusen gezielt dopaminergische Neuronen in der Area tegmentalis ventralis (VTA), einer Schlüsselregion im Belohnungssystem, zu aktivieren. Nach bakterieller Exposition verstärkte die VTA-Aktivierung angeborene und adaptive Immunreaktionen, vermittelt über das sympathische Nervensystem.

Ben.Shaanan TL et al.: Nat Med 2016; Epub July 4; doi: 10.1038/nm.4133

Tabletten gegen Hausstaubmilben-Allergie

Forscher testeten die Sicherheit einer sublingualen Immunotherapie (SLIT) bei Hausstaubmilben-Allergie. 195 Kinder im Alter zwischen zwölf und 17 Jahren nahmen 28 Tage lang 1 x tgl. Plazebo oder SLIT-Tabletten ein. Es traten keine anaphylaktischen oder systemische allergische Reaktionen, Epinephrin erfordernde Ereignisse oder starke Schwellungen von Mund oder Hals auf. Die Zahl therapiebedingter Nebenwirkungen war mit Plazebo vergleichbar.

Maloney J et al.: Ann Allergy Asthma Immunol 2016; 116(1): 59-65

Spinnengift gegen erektile Dysfunktion (ED)

Viele Patienten mit erektiler Dysfunktion kommen für die gängigen Therapieoptionen nicht in Frage. Eine potenzielle Alternative könnte das synthetische Peptid PnPP-19 darstellen, das aus dem Spinnengift PNTx2-6 abgeleitet ist. In Mäusen verstärkte PnPP-19 die Erektion ohne erkennbare Anzeichen von Toxizität und bei geringer Immunogenität. Auswirkungen auf die Natriumkanäle oder Herzen der Tiere waren nicht feststellbar.

Ailva CN: Reprod Syst Sex Disord 2016; 5(2): 1000171

Curcumin bremst Arthrose

Mäusen mit künstlich induzierter Arthrose wurde acht Wochen lang oral oder topisch ein Curcuminpräparat verabreicht. Das Topikum reduzierte den Proteoglykan-Verlust, die Knorpelerosion, die Synovitis und einige Entzündungsparameter. Anders als die orale Therapie führte die topische Behandlung außerdem zu einer signifikanten Schmerzreduktion.

Zhang Z et al.: Arthritis Res Ther 2016; 18(1): 128

SYNOPSIS

Review zeigt Forschungsbedarf

Lösen Kolposkopien Ängste aus?

Kolposkopien können Angststörungen und Depressionen begünstigen. Das legt ein systematisches Review von Daten aus 1995 bis 2014 aus Irland nahe.

1385 Veröffentlichungen wurden in fünf Datenbanken gefunden, schlussendlich blieben aber nur 23 verwertbare Artikel über 16 Studien übrig. Die Qualität wurde als ausreichend bis gut bewertet, doch die Vielfalt der Designs ermöglichten es nicht, Daten zu poolen. So variierte die Teilnehmerinnenzahl zwischen 58 und 1752, der Follow-up-Zeitraum zwischen einer Woche und 30 Monaten.

Zu Ängsten setzten die Studienautoren unterschiedliche Definitionen und Skalen ein und erhielten widersprüchliche Ergebnisse. Offenbar kommt es nach Kolposkopien bei einigen Frauen zu starken Ängsten. Doch sind hiervon 60% aller Teilnehmerinnen betroffen, wie eine Beobachtungsstudie nahelegte, oder nur 8%, wie eine andere aufzeigte? Acht Studien verglichen zudem den Angstlevel vor und kurz nach der Kolposkopie. Sieben davon ar-

beiteten heraus, dass diese Werte zwischen einem Zeitpunkt vor der Intervention bis zum Follow-up nach der Kolposkopie gesunken waren. Signifikanz erreichte diese Verbesserung jedoch nur in zwei der sieben Studien.

Auch zu Symptomen von Depressionen, zu seelischer Belastung und sexuellen Funktionsstörungen konnten keine verallgemeinerbaren Ergebnisse gewonnen werden. Und obwohl zehn Studien unterschiedlichste Prädiktoren von negativen psychischen Outcomes hinterfragten, konnte nur ein einziger identifiziert werden, der Befund „CIN 2“. Die Autoren fordern weitere, einheitlichere Studien, um die psychischen Langzeitfolgen der Kolposkopie besser verstehen zu können. **PP**

M O'Connor M et al.: Adverse psychological outcomes following colposcopy and related procedures ... BJOG 2016; 123: 24-38
Mehr Infos: www.gyn-depesche.de/160992

Depressionsprävention mit Obst

Stärken Flavonoide die weibliche Psyche?

Frauen im mittleren und hohen Alter, die sich flavonoidreich ernähren, erkranken seltener an Depressionen, legt eine große Kohortenstudie aus den USA nahe. Besonders deutlich war die inverse Assoziation zwischen dem Konsum aller Flavonoid-Subklassen außer Flavan-3-ol und Depressionen bei Seniorinnen.

Die Autoren analysierten die prospektiv gewonnenen Daten von 82 643 Teilnehmerinnen der US-Längsschnittstudien Nurses' Health Study (NHS) I und II. Die Autoren fragten nach beliebten Quellen von Flavonoiden (u. a. Zitrusfrüchte, Zwiebeln, Tee) und formten Teilnehmerinnen-Subgruppen mit hohem, mittlerem und niedrigem Konsum. Sie unterschieden zudem zwischen den Subklassen Flavonole, Flavone, Flavan-3-ole, Flavanone, Anthocyane, oligomere Proanthocyanidine, Theaflavine, Thearubigene.

Im 10-Jahres-Follow-up fanden sich 10 752 Berichte über eine Depressionsdiagnose bzw. -therapie. Nach Bereinigung um Confounder wie Alter, BMI und Einkommen zeigte sich eine inverse Assoziation zwischen flavonoidreicher Ernährung und Depressionsrisiko mit linearem Trend. Das Fünftel mit dem höchsten Konsum

hatte verglichen mit dem Fünftel mit dem niedrigsten ein um 7 bis 10% reduziertes Depressionsrisiko.

Frauen, die viele Zitrusfrüchte und Säfte daraus zu sich nahmen, waren offenbar am besten geschützt: Ab zwei Portionen täglich sank das Risiko für Depressionen um 18%. Beim Vergleich der Altersgruppen fiel auf, dass Seniorinnen mit einem Alter von über 65 Jahren vor allem unter hohem Konsum von Flavonen und Proanthocyanidinen seltener depressiv wurden.

Die Autoren räumten ein, dass Teilnehmerinnen mit hohem Flavonoidkonsum aber auch allgemein gesünder lebten, sich mehr bewegten und seltener rauchten (cave Bias!). **PP**

M Chang SC et al.: Dietary flavonoid intake and risk of inn. Am J Clin Nutr 2016; Epub Jul 13
Mehr Infos: www.gyn-depesche.de/160994



„ICH UNTERSUCHE NICHT.
ICH BIN THEORETISCHER MEDIZINER.“

Hysterektomie in höherem Alter

Gebrechlichkeitsindex entscheidet

Wie hoch die Wahrscheinlichkeit für Komplikationen oder Tod nach einem gynäkologischen Eingriff ausfällt, hängt nicht allein vom Alter der Patientin ab, sondern auch vom Funktionsstatus. Ein neuer Index für die Gebrechlichkeit hilft, das Risiko präoperativ einzuschätzen.

Als Gebrechlichkeit bezeichnet man einen Verlust an körperlicher oder geistiger Kapazität, der zu Einschränkungen in der Funktion führt, unabhängig vom Vorliegen einer Komorbidität. Um diesen Parameter zur Risikoabschätzung bei älteren Patientinnen vor größeren chirurgischen Eingriffen zu nutzen, entwickelten Forscher den modifizierten Gebrechlichkeitsindex mFI (modified frailty index).

Die Vorhersagekraft des mFI wurde an Daten von über 66 100 Patientinnen geprüft, die im Zeitraum 2008 bis 2012 einer abdominalen, laparoskopischen oder vaginalen Hysterektomie unterzogen wurden (34,5 bzw. 47,7 und 17,9%). Etwa 20% der Frauen waren 60 Jahre oder älter. Die häufigsten malignen Indikationen waren Uterus-, Ovarial- und Zervixkarzinom (10 bzw. 2,5 und 1,3%); bei allen anderen Patientinnen lag eine benigne Erkrankung vor. Hypertonie war mit 30% die häufigste Komorbidität, gefolgt von nicht-insulinabhängigem Diabetes.

Im Rahmen des Eingriffs benötigten 4,2% der Patientinnen eine Transfusion. Die häufigsten Komplikationen waren Harntraktinfekte und oberflächliche Wundinfektionen (2,8 bzw. 1,6%). Verglichen mit Patientinnen mit mFI=0 traten bei Frauen mit mFI $\geq 0,5$ signifikant häufiger Wundkomplikationen sowie schwere Kom-

KONTROVERSE

Digitale Mammographie

Wie viele Frauen sterben durch Screening?

Ionisierende Strahlen können karzinogen wirken – sie ermöglichen aber auch Vorsorgeuntersuchungen. Am Beispiel der Mammographie wurde und wird heftig über Nutzen und Risiken der Röntgenaufnahmen der Brust gestritten. Nun berechnete man mit einem Simulationsmodell, wie viele zusätzliche Mammakarzinome durch die digitale Screening-Mammographie verursacht werden. Die Systematik der Studie wurde allerdings auch kritisiert, und der Knackpunkt scheint die Uneinigkeit darüber zu sein, wie Strahlung biologisch grundsätzlich wirkt.

Um das Mammographie-Risiko darzustellen, analysierte man eine US-Population aus Frauen zwischen 40 und 74 Jahren, die sich jährlich oder alle zwei Jahre einer digitalen Mammographie unterzogen hatten (beginnend mit 40, 45 oder 50 Jahren). Ein jährliches Screening verursachte der mathematischen Projektion zufolge 125 zusätzliche Mammakarzinom-Fälle pro 100 000 Frauen und 16 zusätzliche Todesfälle. Im Gegensatz dazu wurden durch das Screening 968 Brustkrebsfälle verhindert. Bei Frauen, deren Strahlenbelastung oberhalb der 95. Perzentile lag, berechnete man 246 strahlungsbedingte Mammakarzinome mit 32 Todesfällen pro 100 000. Die Größe der Brust spielte dabei eine wichtige Rolle, denn die 8% der Untersuchten, bei denen zusätzliche Röntgenaufnahmen benötigt wurden, um die gesamte Brust darzustellen, wiesen auch ein besonders hohes Risiko auf (266 Krebserkrankungen, 35 Tote/100 000). Begann man mit dem Screening erst mit 50 Jahren und führte die Mammographie nur alle zwei Jahre durch, reduzierte sich das Risiko deutlich, besonders bei mehr als vier Aufnahmen pro Screening.

Prof. William T. Phillips, Radiologe aus San Antonio, Texas, befürchtet allerdings, dass die

in dieser Form präsentierten Ergebnisse Frauen aus Angst vor Strahlenkarzinomen unnötigerweise von Vorsorgeuntersuchungen abhalten könnten. Er stellt infrage, dass es überhaupt eine lineare Beziehung zwischen Strahlenbelastung und Karzinomrisiko ohne Strahlenbelastungsschwelle gibt, was aber Grundlage der Berechnungen in der zitierten Studie war. Phillips meint, eine niedrige Strahlendosis führe im Vergleich zu einer hohen zu sowohl qualitativ als auch quantitativ unterschiedlichen Gewebereaktionen. Bei Schilddrüsenkrebs wurde eine solche nicht-lineare Beziehung zwischen Strahlung und Krebsentstehung bereits gezeigt. Und er geht noch weiter: Besonders niedrige Strahlendosen könnten sogar positive Effekte auf das Gewebe haben, indem sie natürliche „Gewebeüberwachungsmechanismen“ stimulieren.

968 verhinderte Brustkrebsfälle würden, so Phillips, die 16 strahlenbedingten Todesfälle bei weitem wettmachen – zumal die Zahlen „leider mit einem unbewiesenen linearen Strahlenmodell“ berechnet wurden. **CB**

S Miglioretti DL et al.: Radiation-induced breast cancer incidence and mortality from digital mammography screening. *Ann Intern Med* 2016; 164: 205-14

Mehr Infos: www.gyn-depesche.de/160983

pplikationen auf (2,4 vs. 4,8% bzw. 0,98 vs. 7,3%; jeweils $p < 0,0001$). Die Mortalität war bei einem mFI $\geq 0,5$ ebenfalls deutlich höher (0,06 bzw. 3,2%; $p < 0,0001$). Insgesamt erhöhte der mFI die Wahrscheinlichkeit, das Auftreten von Komplikationen korrekt vorherzusagen, um 11%. Die Vorhersagekraft stieg auf 34% unter zusätzlicher Berücksichtigung von Alter, Funktionsstatus und ASA-Klasse. **OH**

K George EM et al.: Measurement and validation of frailty as a predictor of outcomes in women undergoing ... *BJOG* 2016; 123: 455-61

Mehr Infos: www.gyn-depesche.de/160996

INFO

Der mFI setzt sich aus elf routinemäßig erhobenen klinischen Parametern zusammen, u. a. Diabetes mellitus, respiratorische Probleme, kongestive Herzinsuffizienz, Myokardinfarkt, Hypertonie, periphere Gefäßerkrankung. Zur Berechnung des mFI wird das Vorliegen jeden Parameters als ein Punkt gewertet und die Summe aller Punkte durch die Zahl der verfügbaren Parameter geteilt (Ergebnis 0 bis 1,0). Ein mFI-Berechnungstool finden Sie hier:

www.praxis-depesche.de/therapiepraxis/medical-scores

PRAXIS-TIPP

Bisphosphonate beim Mammakarzinom

Weniger Knochenmetastasen

Eine adjuvante Bisphosphonat-Therapie kann bei postmenopausalen Brustkrebspatientinnen das Rezidivrisiko senken. Das belegt eine aktuelle Metaanalyse.

In die Metaanalyse der Early Breast Cancer Trialists' Collaborative Group (EBCTCG) gingen 26 randomisierte Studien mit insgesamt 18 766 Patientinnen ein. Nach ihrer Brustkrebskrankung hatten sie adjuvant Bisphosphonate oder Placebo erhalten, in den meisten Fällen zwei bis fünf Jahre lang.

Zwar schien der Vorteil der Bisphosphonat-Therapie im Gesamtkollektiv nur gering. In der Gruppe der prämenopausalen Patientinnen zeigte sich überhaupt kein Effekt. Bei den 11 767 postmenopausalen Frauen erwiesen sich die Unterschiede zu Placebo dagegen als hochsignifikant: Das Zehn-Jahres-Risiko für ein Rezidiv sank um 14%, das für Fernmetastasen und die Brustkrebsmortalität um jeweils 18%.

Am stärksten nahm das Risiko für Knochenmetastasen ab, nämlich absolut von 8,8 auf 6,6%. Die Inzidenz von Frakturen ging um 15% zurück. Das Risiko für Metastasen außerhalb der Knochen blieb unbeeinflusst.

Unterschied man nach den eingesetzten Substanzen bzw. Substanzklassen, schienen die Ergebnisse für Clodronat etwas erfolgversprechender als für Aminobisphosphonate. Die Effekte durch Zoledronsäure und Ibandronat lagen im gleichen Bereich wie die durch Clodronat. Andere Faktoren wie Östrogenrezeptorstatus, Tumor-Grading oder eine begleitende Chemotherapie wirkten sich nicht signifikant auf das Metastasen-Risiko aus.

Aufgrund der Ergebnisse der Metaanalyse rät die EBCTCG, den Einsatz von Bisphosphonaten künftig bei einem breiteren Spektrum von postmenopausalen Mammakarzinompatientinnen in Erwägung zu ziehen. Bisher beschränkt er sich überwiegend auf die Reduktion des Knochenverlusts bei AI-Therapie von ER-positiven Tumoren. **CW**

Early Breast Cancer Trialists' Collaborative Group (EBCTCG) ... Lancet 2015; 386: 1353-61

Mehr Infos: www.gyn-depesche.de/160042

Zervixkarzinom und HIV

Weniger Hochrisiko-HPV-Typen

Bei HIV-positiven Frauen findet man gehäuft Infektionen mit onkogenen Papillomviren – trotzdem ist das Zervixkarzinomrisiko im Vergleich zur Normalbevölkerung aber nur mäßig erhöht.

Mittels PCR untersuchten US-amerikanische Wissenschaftler die zervikovaginale Lavage von 154 HIV-positiven und 21 -negativen Frauen aus der Women's Interagency HIV Study (WIHS) auf über 40 verschiedene HPV-Typen. Bei allen Frauen lag ein CIN3+-Befund vor. Der Hochrisikotyp HPV16 war bei 62% der HIV-negativen, aber nur bei 29% der HIV-positiven Patientinnen mit klinisch relevanten Neoplasien nachweisbar. Kein Zusammenhang mit dem HIV-Status zeigte sich dagegen bei anderen HPV16-verwandten onkogenen Alpha-9-Virusstämmen. Nicht-Alpha-9-Typen mit geringerem onkogenem Potenzial fanden sich bei HIV-positiven Frauen etwa viermal häufiger als bei seronegativen.

Von klinischer Bedeutung sind die Studienergebnisse für HIV-positive Frauen mit geringgradigen CIN: Aufgrund der niedrigeren Wahrscheinlichkeit einer Hochrisiko-HPV-Infektion ist auch eine Progression zum Zervixkarzinom weniger wahrscheinlich. Darüber hinaus spricht die Diversität der gefundenen HPV-Typen dafür, bei HIV-positiven Mädchen bevorzugt den nonavalenten Impfstoff einzusetzen. **CW**

Massad LS et al.: Association of cervical precancer with ... Am J Obstet Gynecol 2016; 214: 354.e1-6

Mehr Infos: www.gyn-depesche.de/160891

Spezifität von mindestens 85%. Hillemanns zitierte aus den europäischen Leitlinien, dass die Testung nur in qualifizierten und akkreditierten Labors durchgeführt werden sollte (mit einer Mindestanzahl an durchgeführten HPV-Tests von 10 000/Jahr). In der aktuellen Konsultationsfassung der S3-Leitlinie wird u. a. der „cobas® HPV Test“ als alle Anforderungen erfüllende Testmethode genannt. **CB**

FACHPRESSEKONFERENZ

„Gebärmutterhalskrebsvorsorge: Heute und in Zukunft. Stellenwert des HPV-Tests in Theorie und Praxis“, Mannheim, 7.6.2016, Veranstalter: Roche Diagnostics cobas® HPV Test

Mehr Infos: www.gyn-depesche.de/160737

Zervixkarzinom-Vorsorge

HPV-Testung in Leitlinie aufgenommen

Der Pap-Abstrich ist seit Jahren als Screeningmethode in der täglichen Praxisroutine etabliert. In den neuen EU-Leitlinien wird nun erstmals auch ein HPV-Screening zur Zervixkarzinomvorsorge empfohlen. Das dürfte auch Auswirkungen auf die in der Entstehung befindlichen S3-Leitlinie der Dt. Gesellschaft für Gynäkologie und Geburtshilfe (DGGG) haben, die aktuell aber erst in einer Vorabversion (Konsultationsfassung) zugänglich ist.

Etwa 4700 Zervix-Ca-Neuerkrankungen pro Jahr gibt es in Deutschland, hiervon tritt ein bedeutender Teil bei jüngeren Frauen auf. Ein HPV-Screening im Rahmen eines strukturierten Vorsorgeprogramms könnte die Inzidenz des Zervixkarzinoms weiter signifikant reduzieren, betonte Prof. Peter Hillemanns, Hannover, auf einer Veranstaltung von Roche Diagnostics.

Beim Screening soll laut der neuen europäischen Leitlinie entweder ein HPV-Test oder eine Pap-Zytologie zum Einsatz kommen – ein Co-Screening wird nicht als sinnvoll erachtet. Desweiteren beinhaltet die EU-Leitlinie u. a. folgende Empfehlungen: Die routinemäßige HPV-Testung sollte ab einem Alter von 35 Jahren er-

folgen (in bestimmten Situationen Beginn bereits ab 30 Jahren). Das Screening sollte bei negativen Befunden alle fünf Jahre wiederholt werden. Frauen mit einem positiven HPV-Screeningbefund sollten unmittelbar zytologisch nachuntersucht werden (am besten anhand desselben Präparates, an dem auch die HPV-Testung erfolgte).

Für das HPV-basierte Screening sollten nur validierte hrHPV-DNA-Testverfahren mit hoher Reproduzierbarkeit und hoher klinischer Sensitivität für CIN2+/CIN3+ eingesetzt werden. Erwünschte Anforderungen an einen HPV-Test zum primären Screening sind laut Prof. Herbert J. Pfister, Köln, eine klinische Sensitivität von mindestens 92% für CIN3+ und eine klinische

Ihr neuer Arbeitsspeicher: Die Wissensdatenbank der GfI.

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

www.gyn-depesche.de



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

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

Die für Sie relevanten Inhalte
finden Sie im Handumdrehen:

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



Heiße Luft

20-07-2016: Bei chronischer Sinusitis ist heißer Wasserdampf nicht hilfreich, zeigte eine Studie mit 871 Patienten in englischen Hausarztpraxen. Demgegenüber kann eine längerfristig angewendete tägliche Nasendusche die Symptome im Vergleich zu keiner Therapie etwas verbessern und dabei die zusätzlich benötigte Medikation vermindern.

Schlaganfallschutz im Mund?

15-07-2016: Eine chronische oder rezidivierende Parodontitis ist nach einer Fall-Kontrollstudie aus Spanien unabhängig von anderen Risikofaktoren mit einem über vierfach erhöhten Risiko für einen lakunären Schlaganfall assoziiert. Weitere Studien müssen zeigen, ob die Parodontitis-Behandlung im Umkehrschluss auch das Schlaganfallrisiko senken kann.

Pinkel-Power

06-07-2016: Anlässlich eines Musikfestivals in Glasgow kam erstmals ein Urinal zum Einsatz, dass aus dem Urin der männlichen Gäste Elektrizität erzeugt. Dabei setzen Bakterien an der Anode beim Abbau des Urins Protonen und Elektronen frei, die in einen elektrischen Kreislauf fließen. Der Urinal-Strom reicht aus, um Glühbirnen zu betreiben.

Dicke Luft

06-07-2016: Bei der Laser-Haarentfernung werden 377 chemische Stoffe freigesetzt, darunter 13 Karzinogene und 20 Umweltgifte. Die Konzentration ultrafeiner Partikel erhöht sich selbst bei Verwendung eines Rauchabzugs auf das achtfache der normalen Raumluft, ohne Rauchabzug auf das 24-fache. Rauchabzug, gute Belüftung und Atemschutz werden Anwendern dringend empfohlen.

Sei nett zu dir selbst

01-07-2016: Wer sich selbst akzeptiert und lernt, positiv über sich zu urteilen, kann nicht nur depressive Symptome verringern, bei Diabetikern verbessert sich so auch die Blutzuckerkontrolle. Das zeigte eine Studie mit Typ-1- und -2-Diabetikern, die ein Achtsamkeitsbasiertes Programm absolvierten.

Sport gegen Schlafapnoe

01-07-2016: Erwachsene mit Schlafapnoe können die Zahl der nächtlichen Atemaussetzer nach einer Metaanalyse von acht Studien mit insgesamt 182 Patienten alleine durch ein körperliches Training verringern. Es verbesserte sich auch die Tagesmüdigkeit und – keine Überraschung – auch der BMI.

Molenschwangerschaft

Langsam sinkender hCG-Spiegel: Chemotherapie kann warten

Ist der hCG-Spiegel sechs Monate nach einer behandelten Molenschwangerschaft noch erhöht, gilt das entsprechend der FIGO-2000-Kriterien als Indikation für eine Chemotherapie. Im Falle weiterhin sinkender Titer ist aber wohl keine Neoplasie zu befürchten.

In zwei britischen Behandlungszentren für Trophoblastenerkrankungen wurden in elf Jahren rund 18 000 Frauen mit einer Molenschwangerschaft registriert. Bei 45 von ihnen waren die hCG-Serumspiegel sechs Monate nach der operativen Entfernung der Mole zwar kontinuierlich gesunken, aber immer noch erhöht. In die retrospektive Fallanalyse gingen 34 Patientinnen ein, die – entgegen der FIGO-2000-Empfehlungen – nicht einer Chemotherapie zugeführt, sondern weiterhin unter regelmäßiger hCG-Kontrolle beobachtet wurden.

Bei 30 Frauen fiel der hCG-Spiegel innerhalb von zwei Jahren nach der Kürettage ohne weitere Intervention auf Normalwerte. In 50% der Fälle passierte dies bereits zwei Monate nach Studienbeginn. Bei vier Patientinnen kam es im Beobachtungszeitraum zu einem Wiederanstieg oder einer Plateaubildung der hCG-Titer, was auf einen neoplastischen Trophoblasttumor hindeu-

tete. Alle vier erhielten eine chemotherapeutische Behandlung mit IM MTX/FA (Methotrexat i.m. plus Folsäure oral). Diese sprach in einem Fall sofort an; in zwei Fällen sank der hCG-Spiegel aufgrund einer Resistenzentwicklung erst nach einer Second-line-Therapie mit Actinomycin D auf null. Die vierte Patientin entschied sich bei konstant niedrigem hCG-Level für eine Hysterektomie. In der Histologie zeigte sich ein unauffälliges Zellbild, das hCG blieb jedoch erhöht. Rezidive wurden bei keiner Frau beobachtet.

Aufgrund ihrer Ergebnisse sprachen sich die Studienautoren dagegen aus, sechs Monate nach der operativen Behandlung einer Mole noch erhöhte, aber sinkende hCG-Spiegel als Indikation für eine Chemotherapie anzusehen. **CW**

A Taylor F et al.: Late spontaneous resolution of persistent molar pregnancy. *BJOG* 2016; 123: 1175-81

Mehr Infos: www.gyn-depesche.de/160892

BRCA-Testung

Zu selten!

In bestimmten onkologischen Situationen empfiehlt sich bei Patientinnen eine Bestimmung der Gene BRCA 1 und 2. In der Praxis erfolgt der Test aber viel zu selten, wie die Auswertung einer Gesundheitsdatenbank in den USA nun ergab.

Etwa 10% aller Patientinnen mit Mamma- oder Ovarialkarzinom weisen eine hierfür relevante genetische Mutation auf. Bei Männern mit Brustkrebs sind es 15%. Da die von den Mutationen Betroffenen ein erhöhtes Risiko für weitere Karzinome aufweisen, sollte man bei ihnen den BRCA-Status bestimmen. Leitlinien sehen dies vor bei allen Frauen mit Ovarial-Ca, bei allen Männern mit Brustkrebs und bei Frauen mit Mammakarzinom in Abhängigkeit vom Alter und der Eigen- und Familienanamnese.

Wie oft eine BRCA-Untersuchung aber tatsächlich durchgeführt wurde, werteten die US-Autoren anhand einer Gesundheitsdatenbank aus. 22,9% der Patientinnen und 31,0% der Patienten mit Mammakarzinom ließen einen

BRCA-Test durchführen. Bei den Ovarialkarzinompatientinnen waren es 17,4%. Die gute Nachricht: Immerhin nahm die Testhäufigkeit über die Jahre signifikant zu. Die höchste Testrate lag bei jungen männlichen Mamma-Ca-Patienten mit 65,0% vor.

Eine große Anzahl von Patienten/innen in den USA, für die eine BRCA-1/2-Untersuchung empfohlen wird, erhält diese nicht. Allerdings handelt es sich um reine Registerdaten. Das schränkt zwar die Aussagekraft der Ergebnisse ein, aber um die Aufmerksamkeit für das Thema zu erhöhen, eignen sie sich allemal. **CB**

E Wright JD et al.: Underuse of BRCA testing in patients ... *Am J Obstet Gynecol* 2016; Epub Feb 11

Mehr Infos: www.gyn-depesche.de/160984

Mammakarzinom

Das Überleben zielgerichtet verbessern

Zielgerichtete Substanzen spielen in der Brustkrebstherapie eine zentrale Rolle. Im Rahmen der 36. Jahrestagung der Deutschen Gesellschaft für Senologie (DGS) besprachen Experten verschiedene Behandlungsoptionen, die das Überleben der betroffenen Patientinnen optimieren können. Auch welche Therapie z. B. beim HER2-positiven Mamma-Ca first-line eingesetzt werden sollte, wurde diskutiert.

Auf die hohe Wirksamkeit der Kombination aus Bevacizumab und Paclitaxel für die Behandlung des metastasierten HER2-negativen Mammakarzinoms (mBC) machte *Dr. Marc Thill*, Frankfurt am Main, auf einer Veranstaltung der Firma Roche aufmerksam. „Die Effektivität von Bevacizumab kann maximiert werden, wenn die Behandlung über die Chemotherapie hinaus bis zur Progression fortgesetzt wird“, so Thill. In einer retrospektiven Analyse erreichten HER2-negative mBC-Patientinnen unter Fortsetzung der Bevacizumab-Therapie nach Abschluss der Paclitaxel-Chemo einen Überlebensvorteil von fast 24 Monaten gegenüber jenen ohne Bevacizumab-Erhaltungstherapie (55,5 vs. 31,7 Monate; $p=0,0002$).

„Beim HER2-positiven Mammakarzinom ist die doppelte Antikörper-Blockade mit Pertuzumab und Trastuzumab die effektivste First-line-Therapie“, betonte *Prof. Andreas Schneeweiss*, Heidelberg. In der CLEOPATRA-Studie überlebten Patientinnen mit fortgeschrittener HER2-po-

sitiver Brustkrebserkrankung im Median 15,7 Monate länger, wenn sie Pertuzumab im Rahmen der First-line-Therapie zusätzlich zu Trastuzumab/Docetaxel erhielten (56,5 vs. 40,8 Monate; $p<0,001$). Der signifikante Überlebensvorteil wurde dabei unabhängig vom Alter, (neo)adjuvanter Vorbehandlung und dem Hormonrezeptor-Status der Patientinnen erreicht.

In einer weiteren Studie konnte die hohe Potenz einer neoadjuvanten Zusatztherapie mit Pertuzumab auch bei früher Brustkrebserkrankung belegt werden. Die erste Wahl für die Second-line-Therapie des HER2-positiven metastasierten Mammakarzinoms nach Vorbehandlung mit Trastuzumab und einem Taxan ist aus Sicht der Experten Trastuzumab Emtansin. **OH**

SYMPOSIUM

„Zielgerichtete Therapieansätze: Heute & Morgen“, Dresden, 27.5.2016, Veranstalter: Roche

Bevacizumab: Avastin®, Trastuzumab: Herceptin®, Pertuzumab: Perjeta®, Trastuzumab Emtansin: Kadcyla®
Mehr Infos: www.gyn-depesche.de/160753

Brustkrebsvorsorge für Jüngere

Ultraschall zeigt Tumore früher

Beim Brustkrebscreening von Frauen unter 50 Jahren ist eine ergänzende Sonographie hilfreich, verdeutlichte eine große randomisierte kontrollierte Studie aus Japan. Die Sensitivität der Kombination aus Mammographie und Ultraschall lag bei 91,1%, die der Mammographie allein signifikant niedriger, bei 77,0%.

Zwischen 2007 und 2011 wurden asymptomatische Frauen zwischen 40 und 49 Jahren ohne Krebs in der Vorgeschichte rekrutiert. 36 752 Frauen bildeten die Interventionsgruppe mit Mammographie, Sonographie und teilweise Tastuntersuchung, 35 965 die Kontrollgruppe mit Mammographie und teilweise Tastuntersuchung. Die Autoren lobten am kombinierten Screening, dass Krebs vermutlich früher detektiert wird: 144 (71,3%) der Tumoren in der Interventionsgruppe und nur 79 (52,0%) derer in der Kontrollgruppe befanden sich zum Zeitpunkt der Diagnose in Stadium 0 oder 1. **PP**

R Ohuchi N et al: Sensitivity and specificity of mammography and adjunctive ultrasonography to screen for breast cancer in the Japan Strategic Anti-cancer Randomized Trial ... *Lancet* 2016; 387: 341-8
Mehr Infos: www.gyn-depesche.de/160630

LITERATURDIENST

Bestellung der Originalarbeiten

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

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

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

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

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

Abonnenten erhalten eine Originalarbeit pro Ausgabe kostenlos.

Die Gyn-Depesche regelmäßig lesen

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

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

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

Name, Anschrift

Datum, Unterschrift

HPV-Impfstoff

Kein Beweis für Schmerz-Syndrom

Das komplexe regionale Schmerzsyndrom (CRPS) beschreibt chronische Schmerzen, die typischerweise nach einem Trauma auftreten. Ausgehend von einem Fallbericht in Japan geriet ein HPV-Vakzin als potenzieller CRPS-Auslöser unter Verdacht. Eine aktuelle Studie gibt Entwarnung.

Das HPV-16/18-adjuvante Vakzin ist seit 2007 auf dem Markt und derzeit in 134 Ländern lizenziert. 2013 wurde in Japan von dem Fall eines 14-jährigen Mädchens berichtet, das 2009 mit dem Impfstoff behandelt wurde und einige Stunden später Symptome einer CRPS zeigte (CRPS-Diagnose 2011). Das japanische Gesundheitsministerium sah zwar keinen klaren Grund zur Sorge, zog die Empfehlung des Vazins allerdings vorübergehend zurück.

Um zu klären, ob der HPV-Impfstoff tatsächlich das CRPS-Risiko erhöht, analysierten Forscher alle verfügbaren Informationen und Berichte aus Sicherheits- und Publikationsdatenbanken. Bis zum Studienende 2013 wurden 17 relevante Fallberichte identifiziert, davon zehn aus Japan und sieben aus dem UK (Fallrate 0,14 bzw. 0,08 pro 100 000 verabreichte Dosen). Tatsächlich konnte eine CRPS gemäß Diagnosekriterien nur in fünf dieser Fälle von einem unabhängigen Expertenteam bestätigt werden. Ein Zusammenhang zwischen HPV-16/18-Vakzinierung und CRPS konnte auch in der quantitativen Analyse nicht gefunden werden. Unter Berücksichtigung der Hintergrund-Inzidenz lag die beobachtete CRPS-Inzidenz nach Verabreichung des Impfstoffes signifikant unter den erwarteten Raten. In keinem der klinischen Entwicklungsstudien wurde ein CRPS beobachtet. Studien zur Sicherheit des HPV-16/18-Vakzins der UK Medicines and Healthcare products Regulatory Agency (MHRA) und der WHO stellten ebenfalls keinen kausalen Zusammenhang fest. Das Nutzen-Risiko-Verhältnis wird daher weiterhin von den Wissenschaftlern als akzeptabel eingestuft. **OH**

H Huygen F et al.: Investigating reports of complex regional pain syndrome: an analyses of HPV-16/18-adjuvanted ... EBioMedicine 2015; 2(9): 1114-21

Mehr Infos: www.gyn-depesche.de/151407

Ambulante Palliativversorgung

Sinnlos in die Notaufnahme

Welcher Patient geht schon gerne in die Notaufnahme – besonders, wenn sich das eigentlich vermeiden ließe. Bei knapp einem Viertel aller notfallmäßigen Krankenhaus-Einweisungen hätte das Problem auch ambulant gelöst werden können – das zeigten Ärzte aus Texas an palliativ ambulant betreuten onkologischen Patienten.

200 zufällig ausgewählte Patienten mit fortgeschrittenem Krebsleiden, die sich zwischen Januar 2010 und Dezember 2011 in der Notaufnahme eines Klinikums vorstellten, wurden genauer analysiert. Man unterschied dabei vermeidbare Einweisungen von unvermeidbaren (z. B. wenn das Problem auch hätte telefonisch oder ambulant gelöst werden können). 23% der Notfalleinweisungen wären vermeidbar gewesen, 77% nicht. Schmerz war in beiden Gruppen die führende Ursache einer Notfallbehandlung

(36%). Die Gruppe der zwingend notwendigen stationären Notfallbehandlungen umfasste Probleme mit verschlechtertem Mentalstatus, Dyspnoe, Fieber oder Blutung. Signifikant gehäuft waren in der „Vermeidbar-Gruppe“ Obstipation und zur Neige gehende Schmerzmedikamente, in der „Unvermeidbar-Gruppe“ Infektionen, auffällige Neurologie und onkologische Dyspnoe. **CB**

D Delgado-Guay MO et al.: Avoidable and unavoidable ... J Pain Symptom Manage 2015; 49: 497-504
Mehr Infos: www.gyn-depesche.de/160189

Nach großen Operationen

Akut-Analgesie beeinflusst spätere Schmerzen

Insbesondere Mastektomien, Amputationen und Thorakotomien bergen die Gefahr, dass Patienten postoperativ chronische Schmerzen entwickeln. Schuld kann die hohe neuro-pathische Schmerzkomponente nach diesen Operationen sein. Die perioperative Analgesie beeinflusst dabei das langfristige Schmerzoutcome.

Die Metaanalyse wertete 32 randomisierte Studien aus. Allerdings waren die Studiendesigns ziemlich heterogen, weshalb man die Ergebnisse, auch wenn sie statistisch signifikant waren, mit Vorsicht interpretieren sollte.

Gabapentinoide reduzierten den akuten und chronischen Schmerz nach Mastektomie. Venlafaxin reduzierte chronische Schmerzen nach Mastektomie signifikant. Ebenfalls positiv auf langfristige Schmerzen wirkte intravenöses und

topisches Lidocain und perioperative EMLA-Creme. Eine lokale Infiltrationsanästhesie brachte keine langfristigen Vorteile.

Regionale Anästhesieverfahren waren durchwegs geeignet zur Reduzierung chronischer Schmerzen. Ketamin war ineffektiv, bezogen auf chronische Schmerzen. TIVA (totale intravenöse Anästhesie) mit Propofol zeigte in einer Studie eine positive Wirkung auf Post-Thorakotomie-Schmerzen. Remifentanyl, gegeben in einer hohen Dosierung bei Thorakotomie mit Epiduralanalgesie, ließ hingegen in einer anderen Studie die chronischen allodynen Schmerzen exazerbieren und hatte auf akute Schmerzen keine Wirkung.

Mit der Wahl der geeigneten perioperativen Anästhesie lässt sich das langfristige Schmerzoutcome also durchaus beeinflussen. Das wurde in dieser Metaanalyse zumindest für Operationen gezeigt, die eine hohe neuropathische Schmerzkomponente verursachen können. NSAR und Opioide als Standardschmerzschema scheinen nicht immer angemessen zu sein. **CB**

H Humble SR et al.: A systematic review of therapeutic ... Eur J Pain 2015; 19: 451-65
Mehr Infos: www.gyn-depesche.de/150895



PRAXIS-TIPP

Venenthrombose oder Erysipel?

Differenzialdiagnose mit Procalcitonin

Ähnlich wie tiefe Venenthrombosen (TVT) betreffen Erysipelle häufig die unteren Gliedmaßen und sind mit Schwellungen, Rötungen und Schmerzen assoziiert. Anhand des Procalcitoninspiegels lassen sich beide Indikationen aber gut unterscheiden.

Inwiefern sich Entzündungsmarker eignen, um zwischen Erysipel und TVT zu unterscheiden, prüften Forscher in einem Schweizer Krankenhaus. Erysipelle wurden auf Basis des klinischen Bildes diagnostiziert; die TVT-Diagnose erfolgte per Ultraschall.

31 Patienten mit Erysipel und 17 Patienten mit TVT waren eingeschlossen. CRP-Spiegel und Leukozytenzahl unterschieden sich nicht signifikant. Allerdings wiesen Patienten mit Erysipel signifikant höhere Procalcitonin-Konzentrationen (PCT) auf als Teilnehmer mit TVT ($p < 0,001$). Mit jedem erfüllten SIRS-Kriterium stieg die PCT-Konzentration der Erysipelpatienten an, die der TVT-Patienten dagegen nicht. Bei einem PCT-Wert $\geq 0,1 \mu\text{g/l}$ konnten Erysipelle mit einer Spezifität von

82,4% identifiziert werden. Bei einem Grenzwert von 0,25 oder 0,5 $\mu\text{g/l}$ stiegen Spezifität und PPV sogar auf 100%. Die Sensitivität lag für PCT $\geq 0,1$ bzw. 0,25 und 0,5 $\mu\text{g/l}$ bei rund 60 bzw. 36 und 32%.

Folglich kann man den PCT-Wert durchaus für die Unterscheidung zwischen Erysipel und TVT heranziehen. Allerdings geben die Autoren zu bedenken, dass ein PCT-Spiegel unter 0,1 g/l ein noch wenig ausgeprägtes Erysipel mit lokaler Infektion nicht unbedingt ausschließt (negativ prädiktiver Wert 52%). **OH**

S Rast AC et al.: Use of procalcitonin, C-reactive protein and white blood cell count to distinguish between lower limb erysipelas and deep vein thrombosis in the emergency department: a prospective observational study. *J Dermatol* 2015; 42: 778-85-8

Mehr Infos: www.gyn-depesche.de/160352

Katheter-Komplikationen

Wohin man einen ZVK besser nicht legt

Drei Venen bieten sich zum ZVK-Legen an: Vena subclavia, Vena jugularis interna und Vena femoralis. In zehn Intensivstationen in Frankreich überprüfte man nun, bei Punktion welcher Vene es zur geringsten Komplikationsrate kommt. Dabei gab es einen klaren Gewinner. Dieser wartete allerdings auch mit einem kleinen, den meisten wohl bekannten Komplikationsrisiko auf.

Im Rahmen der 3SITE-Studie wurden insgesamt 3471 zentralvenöse Katheter (ZVK) bei 3027 Patienten auf der Intensivstation gelegt. Man randomisierte dabei je nach Venenzugänglichkeit 1:1:1 oder 1:1, welche der drei oder ggf. nur zwei möglichen Zugangswege gewählt wurde: Vena subclavia, jugularis interna oder femoralis. Beim ZVK-Legen wurden die einschlägigen hygienischen Vorschriften eingehalten: chirurgische Händedesinfektion, sterile Handschuhe, steriler langärmeliger OP-Kittel, Mundschutz und Haube und sterile Abdeckung. Primäres Outcome war die katheterassoziierte Bakteriämie oder eine symptomatische tiefe Venenthrombose.

Dieser primäre Endpunkt wurde bei Punktion der V. subclavia 8 Mal erreicht (versus 20 x bei der V. jugularis und 22 x bei der V. femoralis).

Im paarweisen Vergleich zeigte sich, dass das Risiko in der Femoralis-Gruppe 3,5fach höher als in der Subclavia-Gruppe war und in der Jugularis-Gruppe 2,1fach höher als in der Subclavia-Gruppe ($p=0,003$ bzw. $p=0,04$). Zwischen der V. femoralis und jugularis unterschieden sich die Komplikationsraten nicht.

Der Vena subclavia sollte also beim Einbringen von zentralvenösen Kathetern der Vorzug gegeben werden, wenn man Infektionen oder Thrombosen vermeiden möchte. Allerdings erkaufte man sich diesen Vorteil mit einer höheren Pneumothorax-Rate (Thoraxdrainage-pflichtig), die in dieser Studie für die V. subclavia bei 1,5% und für die V. jugularis bei 0,5% lag. **CB**

R Parienti JJ et al.: Intravascular complications of central venous catheterization by insertion site. *N Engl J Med* 2015; 373: 1220-9

Mehr Infos: www.gyn-depesche.de/160154

Gyn
Depesche**Impressum****Herausgeber:**

GFI. Gesellschaft für medizinische Information mbH

Anschrift des Verlages:

Paul-Wassermann-Str. 15, 81829 München

Telefon: 089/43 66 30 - 0

Telefax: 089/43 66 30 - 210

E-Mail: info@gfi-online.de

Internet: www.gyn-depesche.de

Geschäftsführung:

Michael Himmelstoß

Redaktion:

Chefredakteur: Dr. med. Christian Bruer (verantw.)

Dr. med. Wilfried Ehnert

Dipl.-Biol. Univ. Olivia Hesse

Chefin vom Dienst: Petra Beuse

Erwin Hellinger

Anzeigenleitung:

Klaus Bombös, Tel.: 0177/7 31 12 54

E-Mail: bomboes@gfi-online.de

Heike Zeiler, Tel.: 089/43 66 30 - 203

E-Mail: zeiler@gfi-online.de

Anzeigenverwaltung:

Alfred Neudert, Tel.: 089/43 66 30 - 293

E-Mail: neudert@gfi-online.de

Anzeigenpreisliste: 2016 vom 1. Okt. 2015

Erscheinungsweise: 6 Ausgaben im Jahr

Grafik und Satz: vm-grafik, München

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

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

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

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

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

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

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

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

Verleger: Hans Spude

© GFI. Der Medizin-Verlag, 2016



THERAPIE-OPTIONEN

Hormonersatztherapie mit Estradiol-Spray

■ Seit dem 1. Juni 2016 ist das erste transdermale Estradiol-Spray Lenzetto® zur Behandlung von Wechseljahresbeschwerden in Deutschland verfügbar. Das Präparat enthält 1,53 mg 17β-Estradiol pro Sprühstoß (56 Sprühstöße pro Packung) und kann, je nach Stärke der Symptome, mit ein bis drei Sprühstößen individuell dosiert werden. Dadurch ist die Wirksamkeit auch bei Frauen mit höherem BMI gewährleistet. Durch die rasche Verdunstung des enthaltenen Alkohols gelangt das Estradiol nach dem Aufsprühen schnell in die obersten Hautschichten. Im Stratum corneum bildet sich ein Depot über 24 Stunden, aus dem der Wirkstoff langsam in die Blutbahn übertritt. Ein konstanter Wirkpegel wird nach einer Woche erreicht. Damit der Blutspiegel stabil bleibt, sollte das Spray täglich zur gleichen Zeit angewendet werden. Bei täglicher Anwendung können Hitzevallungen bereits nach zwei Wochen signifikant reduziert werden. Die transdermale Anwendung gewährt zudem eine hohe Sicherheit,

da sie das Risiko für Venenthrombosen, Gallensteine und Hypertriglyzeridämie reduziert. Das Estradiol-Spray benetzt beim Aufsprühen nur eine geringe Hautfläche und muss nicht manuell weiter verteilt werden. Bereits zwei Minuten nach der Applikation kann sich die Patientin anziehen; nach einer Stunde ist auch Waschen oder Eincremen möglich.

SERVICE

Fachportal rund um Stillen und Milchersatz

■ Das Webportal www.aptawelt-experten.de von milupa informiert sowohl Patientinnen als auch Fachkräfte aus dem Gesundheitswesen über die wissenschaftlichen Grundlagen und neuesten Erkenntnisse rund um die maternale Ernährung in der Schwangerschaft und die anschließende Versorgung des Neugeborenen. Gynäkologen, Hebammen, Pädiater und Kliniken können gezielt Informationen aus einer Reihe verschiedener Themenfelder auswählen, angefangen von der frühkindlichen Prägung, über die Vorteile, Probleme und optimale Strategien beim Stillen bis hin zur bestmöglichen Ernährung des Neu-



„ES WAR EINE ART DREIFACHBLINDSTUDIE. DIE PATIENTEN WUSSTEN NICHT, WER VERUM BEKAM, DIE ÄRZTE WUSSTEN ES NICHT, UND AUCH SONST WUSSTE ES NIEMAND.“

geborenen in den ersten 1000 Tagen. Auch aktuelle Neuigkeiten und Produktinformationen sind aufrufbar. Zudem informiert ein Kalender über alle relevanten Fachveranstaltungen. In der Mediathek des Infoportals sind nützliche Hilfen wie Diagnoseschemata und Fragebögen sowie Patientenbroschüren und Videomaterial zu aktuellen Vorträgen und Anwendungshilfen abrufbar.

NEUE BÜCHER

Humangenetische Grundlagen im Überblick

■ Das Anbieten einer fachgebundenen genetischen Beratung gemäß dem geltenden Gendiagnostikgesetz (GenDG) ist nur nach Erwerb eines entsprechenden Zertifikats möglich. Die dafür nötigen Grundlagen vermittelt das Fachbuch „Humangenetische Grundlagen für Gynäkologen“, das im de-Gruyter-Verlag erschienen ist. In 16 Kapiteln werden zunächst allgemeine Aspekte und die Grundlagen der Genetik sowie der genetischen Beratung besprochen, bevor verschiedene genetische Untersuchungen im Einzelnen erklärt werden. Dazu gehören die zytogenetische Pränatal- und Postnataldiagnostik, die

molekularzytogenetische und molekulargenetische Diagnostik sowie die nicht-invasive pränatale Diagnostik aus dem mütterlichen Blut. Die anschließenden Kapitel widmen sich verschiedenen genetischen Störungen und Krankheitsbildern. Farblich hinterlegte Merkkästen und Kasuistiken geben zusätzliche Informationen. 80 farbige Abbildungen und zahlreiche Tabellen ergänzen den Text.

Rolf-Dieter Wegner, Marc Trimborn, Markus Stumm, Peter Wieacker: Humangenetische Grundlagen für Gynäkologen. Fachgebundene genetische Beratung im Überblick. Walter de Gruyter GmbH, 2016

Fachbuch zum fetalen Alkoholsyndrom

■ In der zweiten und erweiterten Auflage ist im de-Gruyter-Verlag das Fachbuch „Das fetale Alkoholsyndrom“ erschienen. Es widmet sich der Schädigung des ungeborenen Kindes durch mütterlichen Alkoholabusus in der Schwangerschaft und den daraus resultierenden Folgen im Kindes- und Erwachsenenalter. Das Fachbuch umfasst 338 Seiten und 17 Kapitel, die sich mit dem fetalen Alkoholsyndrom (FAS) im Allgemeinen sowie der Diagnostik, den wissenschaftlichen Grundlagen, der FAS im Erwachsenenalter und den möglichen Interventions- und Präventionsstrategien sowie sozialrechtlichen Aspekten befassen. Durch zahlreiche Farbbildungen und Kasuistiken werden die Inhalte anschaulich vermittelt. In Ergänzung zum Fachwissen enthält das Buch ein Kapitel mit 21 Lebensberichten von oder über betroffene FAS-Patienten, die mit Anmerkungen des Autors ergänzt sind. Im Anhang finden sich die aktuellen Leitlinien sowie nützliche Adressen in Deutschland zum Thema FAS. Hans-Ludwig Spohr: Das fetale Alkoholsyndrom im Kindes- und Erwachsenenalter. Walter de Gruyter GmbH, 2016

Vorschau Gyn-Depesche 5/2016 vom 6.10.2016

Kongressbericht: Deutsche Gesellschaft für Senologie, Dresden, Mai 2016

Gravidität: Schwangere mit Zika-Virus

Kontrazeption: Verhütungsverhalten je nach ärztlicher Fürsorge

Endokrinologie: Leptinspiegel beeinflusst Schmerzempfinden

Onkologie: Brustkrebs in Abhängigkeit von Alkoholkonsum und Ernährungsstil

Menopause: Hormonersatztherapie als First-line bei perimenopausaler Depression?

CME: Das Outcome von Eizellspenden

CME: Vorzeitiger Blasensprung



Zertifizierte Fortbildung

In Zusammenarbeit mit der Bayerischen Landesärztekammer



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

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



Kennziffer: GD042016

VNR: 2760909006636050011

Einsendeschluss: 6.10.2016

Es ist jeweils nur eine Antwort pro Frage zutreffend.

		A	B	C	D	E
1. Anale HPV-Infektionen ...	S. 12	<input type="checkbox"/>				
2. Anale HPV-Pathologie ...	S. 12	<input type="checkbox"/>				
3. Mechanismen bei DIC ...	S. 14	<input type="checkbox"/>				
4. Diagnose von DIC ...	S. 14	<input type="checkbox"/>				
5. Therapie bei DIC ...	S. 14	<input type="checkbox"/>				
6. Laut WHO-Empfehlung ...	S. 18	<input type="checkbox"/>				
7. Stillen ...	S. 18	<input type="checkbox"/>				
8. Stillen führt nicht zu ...	S. 18	<input type="checkbox"/>				
9. Eine Major Depression ...	S. 25	<input type="checkbox"/>				
10. Depressions-Screening ...	S. 25	<input type="checkbox"/>				

7

Zustellnummer, falls vorhanden (finden Sie auf dem Adressticket)

Titel, Vorname, Name

Straße, Nr.

PLZ, Ort

E-Mail (Angabe zur Zertifikatszusendung erforderlich)

EFN-Nummer

Ort, Datum

Unterschrift

ggf. Praxisstempel

ggf. EFN-Barcode-Aufkleber

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

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

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

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



EINE FÜR ALLE*



Wenn Pille, dann Maxim®*

AKNE
ZULASSUNG

PATENT-
GESCHÜTZT
LAKTOSE
FREI

GLUTEN
FREI

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

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

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

Jenapharm GmbH & Co. KG, Otto-Schott-Str. 15, 07745 Jena, Stand 10/20, 02/2016

Jenapharm

L.PH.MKT.WH.08.2015.0327