

Wichtigste aus: Acad Emerg Med, Acad, Acta Allerg, Acta Anaesth Scand, Acta Biol, Acta Cardiol, Acta Paediatr, Acta Psych, and, Acupuncture Med, Acute C, Add, on, Adolesc Med, Adv Cardiol, Aging, AIDS, Akt Dermatol, Akt Rheuma, Alcohol Drug Res, Aliment Pharm, Ther, All, sician, Am HeartJ, Am J Cardiol, Am J Clin Oncol, Ar, stroenterol, Am J Kidney Dis, Am J M, Am J, spir, it Care Med, Am J Sports Med, Am J Ther, Anaesth Intensive C, anaesth Analg, Angiology, Ann Allerg, Ann, g M, Ann, ern, ed, Ann Neurol, Ann Pharmacother, Ann Rheum Dis, Ant, er, Appl Nurs Red, Appl Pathol, Arch, sma, Arch, ern, J, h Med Res, Arch Neurol, Arch Ophthalmol, Arch Sex Behav

Gyn Depesche

Schnellinformationen zu wissenschaftlichen Studien für Gynäkologen

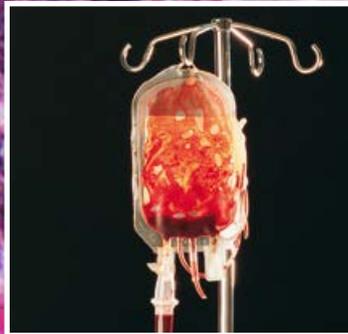


„Von Walen und Menschen“

Forscher erkennen den Sinn der Menopause bei der Beobachtung von Orcas

Curr Biol

22



Postpartale Blutungen besser beherrschen

Tranexamsäure i.v. reduziert Mortalität bei postpartaler Hämorrhagie

Lancet

21

Fertilität

Ovarielle Reserve bestimmen

FSH-Spiegel, Antralfollikel oder AMH? Welcher Test wann am besten ist

Am J Obstet Gynecol

11



Kinderwunsch trotz HIV/Hepatitis

So reduziert man das Transmissionsrisiko

Am J Obstet Gynecol 14

**ferro sanol®
duodenal**

www.ferro-sanol.de



Erste Wahl in der 2nd Line.^{1,2}
Bei HER2-positivem metastasiertem Mammakarzinom.

Kadcyla[®] ▼ schenkt mir Lebenszeit.

Denn Kadcyla[®] bietet einen hochsignifikanten **Überlebensvorteil** von **5,8 Monaten.³**



Höchster Empfehlungsgrad durch AGO und ASCO.^{1,2}

www.kadcyla.de

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

Kadcyla[®] 100 mg/160 mg Pulver zur Herstellung eines Infusionslösungskonzentrats

▼ Dieses Arzneimittel unterliegt einer zusätzlichen Überwachung. Dies ermöglicht eine schnelle Identifizierung neuer Erkenntnisse über die Sicherheit. Angehörige von Gesundheitsberufen sind aufgefordert, jeden Verdachtsfall einer Nebenwirkung zu melden. Bitte melden Sie Nebenwirkungen an die Roche Pharma AG (grenzach.drug_safety@roche.com oder Fax +49 7624/14-3183) oder an das Paul-Ehrlich-Institut (<https://humanweb.pei.de> oder Fax: +49 6103/77-1234).

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

- **Kontrazeption bei Männern und Frauen:** Frauen im gebärfähigen Alter sollten während die Trastuzumab Emtansin erhalten und in den 7 Monaten nach der letzten Dosis von Trastuzumab Emtansin eine effiziente Kontrazeption durchführen. Auch männliche Patienten oder ihre weiblichen Partner sollten ebenfalls eine effiziente Kontrazeption durchführen.
- **Schwangerschaft:** Es liegen keine Daten zur Anwendung von Trastuzumab Emtansin bei Schwangeren vor. Trastuzumab, ein Bestandteil von Trastuzumab Emtansin, kann bei Verabreichung an eine schwangere Frau zur Schädigung oder zum Tod des Fötus führen. Nach der Markteinführung wurde bei Frauen, die mit Trastuzumab behandelt wurden, über Fälle von Oligohydramnie berichtet, von denen manche mit einer tödlich verlaufenden pulmonalen Hypoplasie des Fötus einhergingen. Tierexperimentelle Studien mit Maytansin, einem chemisch eng verwandten Wirkstoff aus derselben Substanzklasse der Maytansine wie DM1, lassen vermuten, dass DM1, die mikrotubulhemmende zytotoxische Komponente in Trastuzumab Emtansin, wahrscheinlich teratogen und potenziell embryotoxisch ist. Die Anwendung von Trastuzumab Emtansin wird während der Schwangerschaft nicht empfohlen und Frauen sollten, bereits bevor sie schwanger werden, darüber informiert werden, dass die Möglichkeit einer Schädigung des Fötus besteht. Frauen, die schwanger werden, müssen sich umgehend an ihren Arzt wenden. Wenn eine schwangere Frau mit Trastuzumab Emtansin behandelt wird, wird eine engmaschige Überwachung durch ein multidisziplinäres Team empfohlen.
- **Stillzeit:** Es ist nicht bekannt, ob Trastuzumab Emtansin in die Muttermilch übergeht. Da viele Arzneimittel beim Menschen in die Muttermilch übergehen und die Möglichkeit schwerwiegender Nebenwirkungen bei gestillten Säuglingen besteht, sollte vor Beginn einer Behandlung mit Trastuzumab Emtansin abgestellt werden. Frauen können 7 Monate nach Abschluss der Behandlung mit dem Stillen beginnen.
- **Fertilität:** Es wurden keine Studien zur Reproduktions- und Entwicklungstoxizität mit Trastuzumab Emtansin durchgeführt.
- **Melden Sie umgehend an die lokale Abteilung Arzneimittelsicherheit der Roche Pharma AG, Grenzach-Wyhlen (grenzach.drug_safety@roche.com oder per Fax +49 7624/14-3183), wenn Kadcyla während der Schwangerschaft angewendet wird oder wenn eine Patientin innerhalb von 7 Monaten nach der letzten Anwendung schwanger wird.**
- **Während einer Schwangerschaft mit einer Exposition gegenüber Kadcyla und im ersten Lebensjahr des Säuglings wird Roche zusätzliche Informationen anfordern. Dies wird dazu beitragen, die Sicherheit von Kadcyla besser zu verstehen und ermöglicht, den Gesundheitsbehörden, dem medizinischen Fachpersonal und den Patienten die entsprechende Information zur Verfügung zu stellen.**

Wirkstoff: Trastuzumab Emtansin. **Zusammensetzung:** Eine Durchstechflasche mit 100 mg bzw. 160 mg Pulver zur Herstellung eines Infusionslösungskonzentrats ergibt nach Zubereitung 5 ml bzw. 8 ml Trastuzumab Emtansin in einer Konzentration von 20 mg/ml. Sonstige Bestandteile: Bernsteinsäure, Natriumhydroxid, Sucrose, Polysorbit 20. **Anwendungsgebiete:** Kadcyla ist als Einzelsubstanz zur Behandlung von erwachsenen Patienten mit HER2-positivem, inoperablem lokal fortgeschrittenem oder metastasiertem Brustkrebs indiziert, die zuvor, einzeln oder in Kombination, Trastuzumab und ein Taxan erhalten haben. Die Patienten sollten entweder eine vorherige Behandlung gegen die lokal fortgeschrittene oder metastasierte Erkrankung erhalten haben oder ein Rezidiv während oder innerhalb von sechs Monaten nach Beendigung der adjuvanten Behandlung entwickelt haben. **Gegenanzeigen:** Überempfindlichkeit gegen Trastuzumab Emtansin oder einen der genannten sonstigen Bestandteile. **Nebenwirkungen:** Harnwegsinfektion, Thrombozytopenie, Anämie, Hypokaliämie, Insomnie, periphere Neuropathie, Kopfschmerzen, Blutung, Epistaxis, Husten, Dyspnoe, Stomatitis, Diarrhö, Erbrechen, Übelkeit, Obstipation, Mundtrockenheit, Abdominalschmerz, Ausschlag, Muskel- und Skelettschmerzen, Arthralgie, Myalgie, Fatigue, Fieber, Asthenie, Schüttelfrost, erhöhte Transaminasen, Neutropenie, Leukozytopenie, Arzneimittelüberempfindlichkeit, Schwindel, Dysgeusie, Gedächtnisstörungen, trockenes Auge, Konjunktivitis, verschwommenes Sehen, verstärkte Tränensekretion, linksventrikuläre Dysfunktion, Hypertonie, Dyspepsie, Zahnfleischbluten, Pruritus, Alopezie, Nagelstörungen, palmar-plantares Erythrodysesthesie-Syndrom (Hand-Fuß-Syndrom), Urtikaria, peripheres Ödem, erhöhte alkalische Phosphatase im Blut, infusionsbedingte Reaktionen, Pneumonitis (ILD), Hepatotoxizität, Leberversagen, noduläre regenerative Hyperplasie, Pfortaderhochdruck, Extravasation an der Injektionsstelle. **Hinweise der Fachinformation beachten. Pharmazeutischer Unternehmer:** Roche Registration Ltd., Welwyn Garden City, UK. Weitere Informationen auf Anfrage erhältlich. Vertreter in Deutschland: Roche Pharma AG, Grenzach-Wyhlen. Stand der Information: März 2017.

Durchs Genom galoppiert

Liebe Kolleginnen, liebe Kollegen!

Die Gen-Schere CRISPR-Cas hat bereits im letzten Jahr von sich reden gemacht. Die Möglichkeit, gezielt Gene zu manipulieren, ließ dystopische Visionen vom „designten Menschen“ durch die Medien wabern. Eine der Hoffnungen jedoch, die sich an die Genschere knüpft, ist die Therapie von Erkrankungen. Nun berichteten Forscher im Journal „Nature“ (*Shipman SL et al.*) allerdings von einem ganz anderen Anwendungsgebiet: der Datenspeicherung in der DNA.



Ist das nächste Speichermedium in der Reihe „Lochstreifen, Magnetband, Festplatte und SSD“ also die Erbsubstanz? Die ersten Bilder, die nun mittels CRISPR-Cas in die DNA von *E. coli* durch Hinzufügen von Nucleotiden geschrieben und wieder ausgelesen werden konnten, erinnern an die 8-Bit-Anfänge der Computerindustrie der 1970er Jahre, oder gar an ägyptische Hieroglyphen. Nachdem die Technik zunächst an einem einfachen Foto erprobt wurde, machten sich die Forscher an einen kurzen Videoclip einer galoppierenden Stute. Die GIF-Sequenz bestand aus fünf Bildern (2,6 Kilobyte), die mit einer Übertragungsrate von einem Bild pro Tag in die DNA einer *E.-coli*-Population geschrieben wurde.



Werden wir zukünftig nicht mehr mit USB-Sticks hantieren, sondern Daten in unserer eigenen DNA mit uns herumtragen? Jederzeit abrufbar? Mit automatischer Backup-Funktion (erledigt die Zellteilung ja quasi von ganz alleine)? eGK ade, weil alles im Patientenblut gespeichert ist?

So wie auch die großen Erfolge der Gentherapie (nach wie vor) auf sich warten lassen, werden auch bis zur routinemäßigen Datenspeicherung in der DNA noch viele Bits & Bytes elektrisch durch Kupferkabel fließen.

Ihr

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

Diese Anzeige ist in der PDF-Version nicht verfügbar.

Anzeigenverwaltung:

Herr Alfred Neudert
Tel.: 089/436630-30
neudert@gfi-online.de



Cave – Interaktionen: Diese Antiepileptika machen die Pille unsicher

Gooneratne IK et al.: Contraception advice for women with epilepsy. *BMJ* 2017; 357: j2010

8



Nicht mit Kanonen auf Spatzen: Rechtfertigt intrapartales Fieber eine Antibiose beim Neonaten?

Towers CV et al.: Incidence of fever in labor and risk of neonatal sepsis. *Am J Obstet Gynecol* 2017; 216: 596.e1-5

18

DIE DRITTE SEITE

- Ein Arzt blickt zurück: 6
- Fünf Dinge, die mir am Anfang niemand sagte 6
- Schweigepflicht versus Sicherheit: Terrorverdächtige Patienten melden? 6
- Zur Burnout-Prophylaxe wie beim Druckverlust im Flugzeug handeln? Nur ein gesunder Arzt ist ein guter Arzt 6

KONTRAZEPTION

- Kombinierte orale Kontrazeptiva: Neue Daten zum Krebsrisiko durch die Pille 8
- Patientinnen mit Epilepsie und Verhütungswunsch: Diese Antiepileptika machen die Pille unsicher 8
- Natürliche Familienplanung: Besserer Sex mit symptothermaler Methode? 10
- Injizierbare Kontrazeptiva: „Do-it-yourself“-Verhütungsspritze 10
- Schmerzen bei IUD-Insertion: Diclofenac plus Lidocain hilft wenig 10

FERTILITÄT

- **CME:** Anleitung zur Bestimmung der ovariellen Reserve – Welcher Test ist wann der beste? 11
- Was spricht für elektiven Einzelebryo-Transfer (eSET) bei IVF? Beide Seiten haben gute Argumente 12
- Follikelpunktion: Keine höhere Oozytenausbeute durch Spülen 13
- Ernährung bei PCOS: Mehr Ovulationen durch Diät? 13
- Kinderwunsch mit HIV: Mit Samenwäsche und PrEP keine Infektion! 13

SEXUALMEDIZIN

- **CME:** Kinderwunsch trotz Infektion mit HIV, Hepatitis B oder Hepatitis C – So kann das Risiko einer Infektion für Partner und Kind effektiv reduziert werden 14

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 | Ü Übersicht |

- Weibliche Sexualfunktion: Vulvabeschwerden gezielt erfragen 16
- Genitalverstümmelung: Beschnittene Sexualfunktion 16

GRAVIDITÄT

- Plasma-Proteom im Wandel der Schwangerschaft: Deutliche Variabilität der Proteinspiegel 17
- Screening und Therapie: Syphilis wieder auf dem Vormarsch 17
- Opiatabhängigkeit: Kein Entzug in der Schwangerschaft! 17
- Präeklampsie: Kognitive Beeinträchtigung messbar 18
- Schwangerschaft mit mechanischer Herzklappe: Vitamin-K-Antagonist oder Heparin? 18
- Maternales Fieber ≠ neonatale Sepsis: Summa summarum: Nicht mit Kanonen auf Spatzen schießen 18

WOCHENBETT

- **CME:** Maternale Gesundheit im „4. Trimester“ – Um frische gebackene Mütter kümmern! 20
- Postpartale Blutungen besser beherrschen: Tranexamsäure kann Leben retten 21
- Schmerzen nach Kaiserschnitt: Analgetika nach Plan oder bei Bedarf? 21
- Stillverhalten: Nacht ART weniger Muttermilch 21

MENOPAUSE

- „Von Walen und Menschen“ oder „Ein Menopausen-erklärungsversuch“: Der Fortpflanzungskonflikt der Killerwale 22
- Abbau der Vitalkapazität der Lunge: Menopause wirkt wie 20 Packungsjahre Rauchen 22
- Isoflavon-Supplementation: Was leistet Soja für die Knochen? 22
- Koronarkalk & Osteoporose I: Mammographie als BMD-Screening? 23
- Koronarkalk & Osteoporose II: Nach wie vor widersprüchliche Daten 23

GENITALTRAKT

- Vaginale Meshes: Kein Risiko für Autoimmunerkrankungen 24
- Minimal-invasive Myomtherapie: Embolisation versus Ultraschallablation 24
- Indikation zur Endometriumbiopsie: BMI wichtiger als Alter 25
- Hysterektomie mit oder ohne Oophorektomie? Es gilt, Vor- und Nachteile abzuwägen 25

Titelbild: mauritius images, Killerwhales_jumping_yourphotoday; Fotos auf dieser Seite: Würfel / Wikimedia Commons, yourphotoday



Was die Kältekappe für Patientinnen mit Chemotherapie wirklich bringt

30

Nangia J et al.: Effect of a scalp cooling device on alopecia in women undergoing chemotherapy for breast cancer: The SCALP randomized clinical trial. JAMA 2017; 317: 596-605

UROGYNÄKOLOGIE

- Hysterektomie: Nicht nur Übergewicht erhöht postoperatives Inkontinenzrisiko 26
- Harninkontinenz durch Uterus-Neubildung: Myom oder Sarkom? 26
- Inkontinenz-Abklärung: Geringere Bakterienvielfalt bei Drang 26

ONKOLOGIE

- **CME:** Serie „Mammakarzinom“ – Teil 2 Konzepte bei metastasiertem Brustkrebs 27
- Zervixkarzinom: HPV-Nachweis im Urin statt im Abstrich 29
- Prognostischer Marker bei Zervixkarzinom: Weniger Leukozyten – häufiger Rezidive 29
- Endometriumkarzinom: Vorerkrankungen bestimmen Mortalität 29
- Mammakarzinom: Kältekappe verringert Haarausfall 30
- HPV-Vakzine: Kolposkopie bei „Nachholgeimpften“ 30
- Fünf oder zehn Jahre? HPV-Screeningintervall auf dem Prüfstand 31
- Myomentfernung: Morcellation bei Jüngeren kein Risiko 31

KONGRESS

- 37. Senologie-Jahrestagung: Mehr Neoadjuvanz – Checkliste „erbliche Belastung“ – Radiatio 28

NEUROLOGIE & PSYCHIATRIE

- Leitlinien-Update bei Depressionen: An nicht-medikamentöse Optionen denken 32
- Evidenz im Überblick: Alternative Therapien bei Migräne 32

- IM FOKUS 8
- STENO 31
- MED-INFO 34
- IMPRESSUM 32
- **CME:** Zertifizierte Fortbildung: Fragebogen 35

Gyn-Depesche

erspart die Lektüre von über 30 wissenschaftlichen Journalen.

Sichern Sie sich jetzt Ihr persönliches Gehirn-Doping

durch punktgenaue und qualifizierte Informationen zu den neuesten Erkenntnissen der Medizin.

Mit einem Abonnement der Gyn-Depesche erhalten Sie zusätzlich Zugriff auf die **größte deutschsprachige Datenbank** von Studienzusammenfassungen.



Ja, ich möchte 6 Ausgaben der Gyn-Depesche zum Bezugspreis von € 43,- (zzgl. Porto)/Jahr abonnieren:

Name _____

Anschrift _____

E-Mail _____

Datum, Unterschrift _____

per Fax an oder direkt online

089 / 43 66 30-210
www.gyn-depesche.de/abo

Ein Arzt blickt zurück

Fünf Dinge, die mir am Anfang niemand sagte

In der Wirtschaft ist es üblich, mit Mitarbeitern, die die Firma verlassen, „Exit-Gespräche“ zu führen. Das ist die letzte Chance für Vorgesetzte und das Unternehmen, noch etwas von dem Mitarbeiter-auf-dem-Sprung zu lernen. Im Gesundheitswesen gibt es solche Gespräche selten. Deshalb wollte es sich ein englischer Arzt nicht nehmen lassen, nach seiner 21-jährigen Tätigkeit seine fünf essenziellen Erkenntnisse an junge Ärzte zu vermitteln.

1. Die Theorie klingt gut: Anamnese, körperliche Untersuchung, Differenzialdiagnosen, Apparativdiagnostik. In der Realität aber ist das innerhalb der durchschnittlichen 7-Minuten-Konsultation nicht möglich. Also definiert man seine Diagnose aufgrund der Kenntnisse über den Patienten sehr frühzeitig und testet seine Hypothese dann gegen die zunehmende Evidenz. Die Gefahr: Man hält zu lange an der ursprünglichen Hypothese fest.
2. Es gibt „herzerweichende“ Patienten, die viel Zeit und Emotionen kosten, aber ein schlechtes Outcome haben. Das schulmedizinische Krankheitsmodell passt nicht für jeden Patienten, und manchmal ist es schwierig, die eingetretenen Pfade zu verlassen: Alles sieht wie ein Nagel aus, wenn man einen Hammer in der Hand hält.
3. Die so genannte „stillschweigende Annahme“ erschwert die Kommunikation in der Arztpraxis. Man sollte die Dinge grundsätzlich beim Namen nennen.
4. Auch der allerbeste Mediziner wird in seiner Laufbahn mit Beschwerden seitens seiner Patienten konfrontiert werden. Retrospektiv sieht immer alles ganz klar und einfach aus – aber die ärztliche Tätigkeit gleicht häufig einem „Management der Unsicherheiten“.
5. Man muss akzeptieren, dass nicht nur der Patient, sondern auch der Arzt eine Vorgeschichte hat. Selbsterkenntnis ist wichtig. **CB**

S Davies M: Five things I wish I'd known at the start of my career as a GP. *BMJ* 2017; 357: j3042
 Mehr Infos: www.gyn-depesche.de/170955

Neueste Studienergebnisse
 tagesaktuell per E-Mail

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

Schweigepflicht versus Sicherheit

Terrorverdächtige Patienten melden?

Die englische Gesundheitsbehörde NHS ist im UK per Gesetz dazu verpflichtet, Personen zu melden, die möglicherweise dem Risiko unterliegen, Terroristen zu werden. Von dieser Meldepflicht sind auch Ärzte und andere Mitarbeiter im Gesundheitswesen betroffen. Das wirft in der täglichen Praxis Fragen auf.

Seit 2015 soll in England die „Prevent-Strategie“ dafür sorgen, dass Personen mit erkennbarem Risiko zur terroristischen Radikalisierung von Mitarbeitern des Gesundheitswesens, aber auch in Schulen und Universitäten, gemeldet werden, um „Gegenmaßnahmen“ zu ermöglichen. In Schulen und Universitäten führte die Einführung zu heftigen Diskussionen – im Gesundheitswesen hört man dagegen erst langsam mehr und mehr Kritik.



Wie kann man terrorverdächtige Patienten erkennen? Und sollte man überhaupt?

Wie kann man als Arzt überhaupt eine Person mit erhöhtem Radikalisierungsrisiko erkennen? Hierfür existieren im UK zwar Schulungen, aber die Teilnahme ist freiwillig, und die Inhalte werden als „ziemlich flach“ wahrgenommen. Zudem sind die Schulungen nicht spezifisch auf Ärzte zugeschnitten. Aber gerade in der Arztpraxis stellen sich Fragen, wie „Prevent“ umgesetzt werden kann – und ob dies überhaupt geboten ist. Denn Ärzte fürchten, dass Patienten ihrem Arzt nicht mehr alles erzählen, wenn sie von „Prevent“ wissen.

Ein Kritikpunkt ist auch, dass vielen nicht klar ist, welche Folgen die Meldung eines „terrorverdächtigen“ Patienten hat. Hierzu gibt es allenfalls anekdotische Berichte. Das „Royal College of Psychiatrists“ fordert daher robuste Evidenz über die Wirkung von „Prevent“. **CB**

S Gulland A: Is there any place for counterterrorism in the NHS? *BMJ* 2017; 357: j1998
 Mehr Infos: www.gyn-depesche.de/170779

Zur Burnout-Prophylaxe wie beim Druckverlust im Flugzeug handeln?

Nur ein gesunder Arzt ist ein guter Arzt

„Setzen Sie im Falle eines Druckverlustes zuerst selbst die Atemmaske auf und helfen Sie erst danach anderen.“ Diese Anleitung, die Passagiere vor jedem Flug erhalten, könnte auch ein guter Tipp zur Vermeidung von Burnout bei Ärzten sein.

Das Burnout-Syndrom kann sich in seelischer Erschöpfung, Zynismus, Entpersönlichung oder einem allgemeinen Gefühl von persönlichem Leistungsmangel äußern. In vielerlei Hinsicht ähnelt es einer Depression. Nach aktuellen Schätzungen sind bis zu 50% aller Fachkräfte in der Gynäkologie von Burnout betroffen. Die höchste Prävalenz zeigten dabei niedergelassene Fachärzte, gefolgt von Hausärzten und Hebammen.

Für den Betroffenen selbst können aus dem Burnout schwere Rückschläge im persönlichen wie im Berufsleben resultieren. Zudem steigt das Risiko für Alkoholsucht. Ein Burnout wirkt sich darüber hinaus auf die berufliche Leistung aus; die Fehlerquote steigt und die Qualität der Patientenversorgung sinkt.

Besonders problematisch ist, dass Burnout ansteckend wirkt. Studien haben gezeigt, dass Kollegen von Burnout-Betroffenen mit erhöhter Wahrscheinlichkeit selbst daran erkranken.

Hilfreiche Maßnahmen für Personen mit Burnout sind kognitive Verhaltenstherapie und Achtsamkeitsübungen, aber auch eine berufliche Entlastung. Auf Praxis-Ebene hilft vor allem ein gutes Arbeitsklima; gefragt sind gute Führungsqualitäten und die Fähigkeit, Kollegen und Mitarbeiter zu motivieren und Möglichkeiten zur beruflichen Weiterentwicklung zu schaffen. Wichtig ist auch eine gute und strukturierte Kommunikation. **OH**

S Atallah F et al.: Please put on your own oxygen mask ... *Am J Obstet Gynecol* 2016; 215(6): 731.e1-6
 Mehr Infos: www.gyn-depesche.de/171121

Diese Anzeige ist in der PDF-Version nicht verfügbar.

Anzeigenverwaltung:

Herr Alfred Neudert

Tel.: 089/436630-30

neudert@gfi-online.de



Laute Musik über Kopfhörer kann das Gehör bereits bei Kindern und Jugendlichen schädigen. Doch was logisch klingt, ließ sich im Rahmen der US-amerikanischen NHA-NES-Erhebungen nicht finden. Die Prävalenz von einer um mehr als 15 dB verschlechterten Hörschwelle nahm bei 12- bis 19-Jährigen von der Erhebung 1988 bis 1994 bis 2007/2008 von 17,0% auf 22,5% zu, in der Erhebung 2009/2010 aber wieder ab auf 15,2%. Dabei hatte die Exposition mit Lärm oder lauter Musik bis 2010 kontinuierlich immer weiter zugenommen. Risikofaktoren für eine Hörminderung waren aber eher ein niedriger sozioökonomischer Status und eine nicht kaukasische Abstammung.

■ *Su BM et al.: Prevalence of hearing loss in US children and adolescents. JAMA Otolaryngol Head Neck Surg 2017; Epub Jul 27*

Fouls, Kopfball, Rempelen – deutscher Fußball und American Football sind keine sanften Sportarten. Doch wer solche kollisionsreichen Sportarten in seiner Jugend wettbewerbsmäßig im Verein spielt, muss deshalb keine kognitiven Schäden in den Mittsechzigern befürchten. Das zeigt die Analyse von 3 904 im Mittel 64,4 Jahre alten Männern, von denen einige in ihrer Jugend wettbewerbsmäßig Fußball gespielt, andere nur gelegentlich oder überhaupt keine solche oder ähnlich kollisionsreiche Sportart ausgeübt hatten. Für andere Einflussfaktoren auf die Kognition war die Analyse dabei korrigiert worden. Auch Depressionen oder ein Alkoholabusus traten in den drei Gruppen 50 Jahre nach der sportlichen Aktivität vergleichbar häufig auf.

■ *Deshpande SK et al.: Association of playing high school football with cognition and mental health later in life. JAMA Neurol 2017; Epub Jul 3*

Kaffee ist nicht schädlich. Das belegt dieses Mal eine populationsbasierte Kohortenstudie aus den USA. Sie untersuchte den Effekt des Kaffeekonsums auf die Mortalität von 185 855 US-Amerikanern verschiedener Ethnien. Nach Berücksichtigung von anderen Mortalitätsrisiken wie Rauchen reduzierte eine Tasse Kaffee pro Tag das Mortalitätsrisiko um 12% und zwei bis drei Tassen sowie vier und mehr Tassen jeweils um 18% gegenüber Nichtkaffeetrinkern. Der Effekt war auch bei entkoffeiniertem Kaffee festzustellen. Die einzige Ethnie, die nicht vom Kaffeegenuss profitierte, waren Probanden mit hawaiianischer Abstammung.

■ *Park SY et al.: Higher coffee consumption is associated with lower mortality risks among nonwhite populations. Ann Intern Med 2017; Epub Jul 11*

Kombinierte orale Kontrazeptiva

Neue Daten zum Krebsrisiko durch die Pille

Wie verändert die Einnahme der Pille das Lebenszeitrisiko für Krebserkrankungen? Bisherige Studien belegen einen gewissen Schutz vor einigen Karzinomen, für andere aber ein erhöhtes Risiko. Auf lange Sicht scheint die Bilanz jedoch ausgeglichen zu sein.

Die Teilnehmerinnen der „UK Royal College of General Practitioners' Oral Contraception Study“ wurden seit Ende der 1960er Jahre beobachtet. Verglichen wurden jeweils rund 23 000 Frauen, die entweder im Lauf ihres Lebens zumindest vorübergehend orale Kontrazeptiva eingenommen hatten oder zeitlebens mit anderen Methoden verhütet hatten.

Nach im Mittel 40 Jahren Follow-up hatten 4661 Pillen-Anwenderinnen eine Krebsdiagnose erhalten. Unter den „Nie-Anwenderinnen“ waren es 2341 Betroffene. Nach Anpassung an Alter, Kinderzahl, Sozialstatus und Zigarettenkonsum ergab sich durch die Pilleneinnahme ein um – nicht signifikant – 4% verringertes Krebsrisiko (Inzidenzratenabnahme für Kolorektalkarzinome auf 81%, Endometrium-Ca auf 66%, Ovarial-Ca auf 67% und für lymphatisch-hämatopoietische Malignitäten auf 74%). Während Raucherinnen, die die Pille nahmen,

ein um 34% höheres Risiko aufwiesen, war es bei Nichtraucherinnen um 27% reduziert.

Betrachtete man die Krebsinzidenz in Abhängigkeit des Zeitintervalls von der letzten Pillenphase, so fiel innerhalb der ersten fünf Jahre ein erhöhtes Risiko für Mammakarzinome (1,48) und invasive Zervixkarzinome (2,32) auf. Nach 15 Jahren hatte sich das jedoch egalisiert. Der Schutz vor vielen Tumorerkrankungen, etwa Kolorektal- oder Ovarialkarzinomen, blieb auch nach mehr als 35 Beobachtungsjahren erhalten.

Insgesamt kann man Patientinnen daher beruhigen, erklären die Studienautoren, dass das Krebsrisiko durch die Pilleneinnahme auf Lebenszeit nicht erhöht, sondern eher gesenkt wird. **CW**

■ *Iversen L et al.: Lifetime cancer risk and combined oral ... Am J Obstet Gynecol 2017; 216: 580.e1-9*
Mehr Infos: www.gyn-depesche.de/171074

PRAXIS-TIPP

Patientinnen mit Epilepsie und Verhütungswunsch

Diese Antiepileptika machen die Pille unsicher

Frauen mit Epilepsie im fertilen Alter sollten auf das teratogene Potenzial von Antiepileptika hingewiesen werden. Unter Antiepileptika plus Kontrazeptiva können aber auch die Verhütungswirkung wie auch die Anfallskontrolle vermindert sein.

Man muss zwischen enzyminduzierenden und nicht-enzyminduzierenden Antiepileptika unterscheiden. Erstere wie z. B. Carbamazepin, Phenytoin oder Topiramate (<200 mg) steigern den Metabolismus von Östrogenen und Gestagenen. Kombinierte Pillen, Gestagen-Pillen und Gestagen-Implantate büßen an Wirksamkeit ein. Dann sollte man zusätzlich zu Barrieremethoden raten. Nicht beeinträchtigt werden von den enzyminduzierenden Antiepileptika die MPA-Depots, Intrauterinpressare sowie Levonorgestrel-freisetzende IUS.

Nicht-enzyminduzierende Antiepileptika stören hormonelle Kontrazeptiva nicht. Diese Frauen könne jede Art von Kontrazeption und „Pille danach“ nutzen. Beispiele hierfür

sind Clobazam, Levetiracetam, Lamotrigin, Valproat, Acetazolamid, Clonazepam, Gabapentin und Pregabalin. Sexualhormone können aber anders herum auch die Konzentration von Antiepileptika reduzieren (bei Lamotrigin um 40 bis 60%). Unter kombinierten Pillen muss eventuell die Lamotrigin-Dosis erhöht werden.

Plant die Frau in nächster Zeit eine Schwangerschaft, sollte auf das Missbildungspotenzial von Antiepileptika hingewiesen werden. Valproat birgt in dieser Hinsicht das höchste Risiko, bei Lamotrigin und Levetiracetam ist es geringer. **WE**

■ *Gooneratne IK et al.: Contraception advice for women with epilepsy. BMJ 2017; 357: j2010*
Mehr Infos: www.gyn-depesche.de/171113

Diese Anzeige ist in der PDF-Version nicht verfügbar.

Anzeigenverwaltung:

Herr Alfred Neudert

Tel.: 089/436630-30

neudert@gfi-online.de

Natürliche Familienplanung

Besserer Sex mit symptothermaler Methode?

Die symptothermale Methode der natürlichen Familienplanung (NFP) beruht auf täglicher Temperaturmessung und Beobachtung des Zervixschleims. Bei typischem Gebrauch kommt sie auf eine unerwünschte Schwangerschaftsrate von 2 bis 8%. Forscher wollten nun wissen, wie diese Methode die Sexualität beeinflusst.

Die Mitglieder von zwei großen NFP-Organisationen in den USA und in Europa erhielten per E-Mail einen Fragebogen über ihre Sexualität und Partnerschaft. 2560 Teilnehmer (37,4%) aus acht Ländern beantworteten die Fragen. Drei Viertel waren weiblich, die meisten verheiratet, gebildet und gut verdienend.

95% der Frauen und 55% der Männer gaben an, NFP hätte ihnen zu einem besseren Körperverständnis verholfen. Für 64% der Frauen und 74% der Männer steigerte die NFP die Qualität der Beziehung. Verschlechtert hatte sie sich für weniger als 10% – meist Männer. Auch das Sexualleben profitierte bei mehr als

60%. Etwa drei Viertel der Männer und Frauen zeigten sich mit der Häufigkeit des Geschlechtsverkehrs zufrieden oder sehr zufrieden – auch wenn sie zeitweise Enthaltbarkeit üben mussten. Mehr als 80% empfanden die NFP als hilfreich, um mit ihren Kindern über Sexualität zu sprechen.

Nach Meinung der Autoren sprechen die Ergebnisse dafür, dass die NFP zumindest innerhalb der westlichen Kultur eine tragfähige Methode der Familienplanung darstellt. **CW**

■ Unsel M et al.: Use of natural family ... Front Public Health 2017; doi: 10.3389/fpubh.2017.00042
Mehr Infos: www.gyn-depesche.de/171088

Injizierbare Kontrazeptiva

„Do-it-yourself“-Verhütungsspritze

Theoretisch können sich Frauen die Dreimonatsspritze – insbesondere bei der subkutanen Applikationsform – auch selbst verabreichen. Wie sich das auf die Compliance und die Sicherheit auswirkt, untersuchten WHO-Forscher in einem systematischen Review.

In medizinischen Datenbanken fanden sich eine randomisiert-kontrollierte und zwei prospektive Kohortenstudien, in denen die Eigenverabreichung von Verhütungsspritzen mit der Injektion durch medizinisches Fachpersonal verglichen wurde. Insgesamt gingen 274 Probandinnen in die Analyse ein. Zur Anwendung kam in erster Linie DMPA s.c. und i.m., in einer kleineren Studie auch eine monatlich intra-

muskulär zu injizierende Kombination aus DMPA und Estradiolcypionat.

Nach zwölf Monaten war der Anteil der Frauen, die der Methode treu geblieben waren, bei den Selbstanwenderinnen zwar etwas höher (71 vs. 63%). Der Unterschied erwies sich jedoch als nicht signifikant. Auch die Anwenderzufriedenheit war in beiden Gruppen etwa gleich hoch. In einer Studie wurde ein geringerer Zeit- und Kostenaufwand durch die Selbstadministration beobachtet. Schwangerschaften oder schwere unerwünschte Nebenwirkungen traten in keiner Studie auf.

Auch wenn es noch größerer Studien bedarf, meinen die Review-Autoren, dass die Eigenverabreichung der Verhütungsspritze unter bestimmten Umständen eine gangbare Option darstellt. Ob dies auch außerhalb von Studien ohne regelmäßige Erinnerungen und bei Patientinnen mit geringem Einkommen zutrifft, ist allerdings nicht belegt. **CW**

■ Kim CR et al.: Self-administration of injectable contraceptives: a systematic ... BJOG 2017; 124: 200-8
Mehr Infos: www.gyn-depesche.de/170221



„DIESE PILLE IST SUPER-SICHER. EINZIGE MÖGLICHE NEBENWIRKUNGEN SIND ZWILLINGE.“

PRAXIS-TIPP

Schmerzen bei IUD-Insertion

Diclofenac plus Lidocain hilft wenig

Die Insertion eines IUD (Intrauterin-Device) kann schmerzhaft sein, vor allem für Nullipara und Frauen nach Sectio. Eine optimale Strategie zur Schmerzlinderung gibt es bisher nicht. Nun versuchten es Forscher mit einer Kombination aus Diclofenac und Lidocain-Gel – allerdings mit begrenztem Erfolg.

Um die Schmerzen bei der Tenaculum-Applikation, der Sonographie und der Insertion des IUD zu lindern, ließ man 45 Patientinnen im Alter von 18 bis 50 Jahren eine Stunde vor dem Setzen eines Kupfer-IUD 2x 50 mg Diclofenac einnehmen. Zusätzlich wurden 3 min vor dem Eingriff 3 ml 2%iges Lidocaingel auf die vordere Zervixlippe aufgetragen und ein mit Lidocaingel getränkter Wattetupfer in den Zervixkanal eingeführt. Die 45 Frauen der Kontrollgruppe erhielten entsprechende Placebopräparate. Auf einer visuellen Analogskala (0 bis 10 cm) sollten die Patientinnen die Stärke ihrer bei der Insertion empfundenen Schmerzen angeben.

Zwar gaben die mit Diclofenac + Lidocain behandelten Frauen gegenüber der Kontrollgruppe geringere Schmerzen während der Tenaculum-Applikation und der IUD-Insertion an (1,66 vs. 2,33 cm bzw. 3,14 vs. 3,94 cm), allerdings reichte der Unterschied nicht aus, um klinische Signifikanz zu erreichen. Zwölf Frauen der Verum- und acht der Placebogruppe hatten zuvor nur per Sectio entbunden. Bei ihnen erreichte die Schmerzprophylaxe immerhin einen Unterschied von 1,3 cm. Aufgrund der sehr geringen Stichprobenzahl ist allerdings keine genaue Bewertung möglich. Auch die Wirkung bei Nullipara wäre interessant, doch waren keine eingeschlossen. Auf Basis der vorliegenden Daten kann jedenfalls keine klare Empfehlung für die Kombination von Diclofenac und Lidocaingel zur Schmerzlinderung bei IUD-Insertion ausgesprochen werden. **OH**

■ Fouda UM et al.: Diclofenac plus lidocaine gel for pain ... Contraception 2016; 93(6): 513-8
Mehr Infos: www.gyn-depesche.de/161199

Anleitung zur Bestimmung der ovariellen Reserve

Welcher Test ist wann der beste?

Die Fertilität einer Frau und der Erfolg einer Kinderwunschbehandlung hängen wesentlich von ihrer ovariellen Reserve ab. Mit welcher Methode sich diese am sichersten bestimmen lässt, fassten US-amerikanische Endokrinologen zusammen.

Zum Zeitpunkt ihrer Geburt verfügt eine Frau über zwei Millionen Primordialfollikel. Bei der Menarche sind noch etwa 400 000 Follikel übrig, mit Ende 30 nur noch durchschnittlich 25 000. Wie schnell die ovarielle Reserve einer Frau abnimmt, ist jedoch individuell sehr unterschiedlich und wird vom Alter, der Genetik und Umweltfaktoren beeinflusst.

Die Funktionstüchtigkeit der Ovarien zu bestimmen, ist insbesondere für die Planung einer IVF-Behandlung von hoher Bedeutung. Entsprechende Tests werden seit den 1980er-Jahren entwickelt.

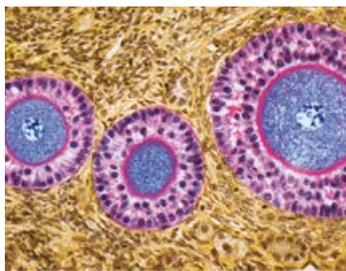
Erster Vertreter war die Tag-3-Serum-FSH-Bestimmung. In der Folge kamen der Clomifen-Citrat-Challenge-Test (CCCT), der GnRH-Agonisten- und der Inhibin-B-Test hinzu. Diese erwiesen sich jedoch als von geringem prädiktiven Wert, zeigten teilweise große Schwankungen innerhalb eines Zyklus oder zwischen verschiedenen Zyklen und/oder waren aufwändig durchzuführen. Heute noch im Einsatz sind dagegen – neben der basalen FSH-Messung – die Bestimmung der Antralfollikelzahl (antral follicular count, AFC) und des Anti-Müller-Hormonspiegels (AMH).

Der ideale Test für die ovarielle Reserve sollte preiswert, nicht invasiv und schnell interpretierbar sein – außerdem gut reproduzierbar und mit geringer Variabilität. Eine verringerte ovarielle Reserve, die ein schlechtes Ansprechen auf die Gonadotropin-Stimulation erwarten lässt, sowie ein hohes Risiko für ein ovarielles Hyperstimulationssyndrom (OHSS) sollten mit möglichst hoher Spezifität und Sensitivität vorhersagbar sein.

Basaler FSH-Spiegel

Der basale FSH-Spiegel ist ein indirekter Marker der ovariellen Reserve und basiert auf einem negativen Feedback der hypophysären FSH-Sekretion durch die Ovarialhormone Estradiol und Inhibin B. Je weniger Follikel noch vorhanden sind, desto mehr FSH wird folglich

in dieser frühen Zyklusphase ausgeschüttet. Die Zuverlässigkeit der basalen FSH-Testung ist jedoch durch die hohe Schwankungsbreite innerhalb und zwischen den Zyklen eingeschränkt. Zudem erlaubt nur eine FSH-Erhöhung eine klinische Aussage. In Kombination mit erhöhten Estradiolwerten können allerdings auch normale FSH-Spiegel auf eine ver-



Wie viele Follikel sind noch da?

ringerte ovarielle Reserve hindeuten. Durch die parallele Messung beider Werte am dritten Zyklustag lässt sich daher die Rate falsch-negativer Ergebnisse reduzieren. Die Spezifität der basalen FSH-Bestimmung für die Vorhersage eines schlechten Ansprechens auf die ovarielle Stimulation ist mit 45 bis

100% hoch, die Sensitivität dagegen relativ niedrig. Gleiches gilt für die Wahrscheinlichkeit einer Konzeption. Da viele Frauen trotz geringer ovarieller Reserve (noch) normale FSH-Spiegel aufweisen, ist der negative prädiktive Wert gering. Zur Abschätzung des OHSS-Risikos eignet sich FSH generell nicht.

Anzahl der Antralfollikel

Der AFC ist definiert durch die am Zyklustag 2 bis 4 sonographisch ermittelte Anzahl der Antralfollikel mit einem Durchmesser von 2 bis 10 mm in beiden Ovarien. Wie eine Metaanalyse belegt, ist ein niedriger AFC mit einer geringen ovariellen Stimulierbarkeit assoziiert; über die Wahrscheinlichkeit einer Schwangerschaft sagt er dagegen wenig aus. Bei einem Cut-off-Wert von 3 bis 4 Follikeln betrug die Spezifität für die Vorhersage einer mangelnden ovariellen Reaktion 73 bis 97%. Die Zuverlässigkeit hängt jedoch von der eingesetzten Ultraschalltechnologie und der Erfahrung des Untersuchers ab. Bei stark übergewichtigen Patienten ist die Bestimmung des AFC schwierig und unterliegt einer höheren intrazyklischen und interzyklischen Variabilität. Patientinnen mit einem hohen Risiko für ein OHSS lassen sich mithilfe der AFC jedoch gut identifizieren.



Anti-Müller-Hormon

AMH wird von Granulosazellen der präantralen und kleinen antralen Follikel gebildet. Sein Serumspiegel erreicht im Alter von 25 Jahren seinen Höhepunkt und fällt danach allmählich ab, bis er wenige Jahre vor Erreichen der Menopause unter die Nachweisgrenze sinkt. Schwankungen innerhalb eines Menstruationszyklus scheinen höchstens bei jungen Frauen mit einem hohen AMH-Level klinisch relevant zu sein; prinzipiell kann die AMH-Serumkonzentration an jedem Zyklustag bestimmt werden. Von allen Markern der ovariellen Reserve ist der AMH-Spiegel der sensitivste und derjenige, der am frühesten eine Veränderung zeigt. Er korreliert mit dem Pool an Primordialfollikeln und sagt zuverlässig sowohl die ovarielle Stimulierbarkeit während der IVF als auch das Erreichen der Menopause voraus. Bei niedrigen Cut-off-Werten (0,1 bis 1,66 ng/ml) liegt seine Sensitivität zur Prognose einer geringen ovariellen Reaktion bei 44 bis 97%, seine Spezifität bei 41 bis 100%. Ein OHSS durch Gonadotropin-Stimulation lässt sich bei Cut-off-Werten von 3,36 bis 5,0 ng/ml mit hoher Spezifität und Sensitivität vorhersagen. Weniger gut geeignet ist AMH dagegen als Prädiktor des ART-Erfolgs.

Größter Nachteil des AMH-Tests ist das Fehlen eines standardisierten Assays. Zudem müssen die Ergebnisse im Kontext verschiedener biologischer und umweltbedingter Faktoren gesehen werden. So kann beispielsweise die Einnahme der Pille, Rauchen, ein niedriger Vitamin-D-Spiegel oder Endometriose den AMH-Wert senken, während er bei PCOS steigt.

Im Vergleich zur basalen FSH-Bestimmung haben sich sowohl AMH als auch AFC als überlegen erwiesen. Aufgrund der besseren Reproduzierbarkeit und der hohen Sensitivität setzt sich der AMH-Test in der klinischen Praxis mehr und mehr gegen den AFC durch. Die Ergebnisse von vier neueren großen Studien belegen zudem, dass der AMH-Wert die Zahl der bei der IVF gewonnenen Oozyten und die ovarielle Stimulierbarkeit besser vorhersagt als der AFC. Drei frühere Metaanalysen brachten allerdings für beide Parameter vergleichbare Resultate.

Indikationen

Von großer Bedeutung ist die AMH-Bestimmung bei der Planung einer Fertilitätsbehandlung. Werte unter 0,5 ng/ml sagen eine gerin-

ge ovarielle Reaktion bei der IVF mit einer Ausbeute von höchstens vier Eizellen voraus. Dies sollte mit der Patientin vor der Behandlung besprochen werden. Ein AMH-Wert über 3,5 ng/ml spricht dagegen für ein erhöhtes OHSS-Risiko. Die betreffenden Patientinnen profitieren dann von einem Niedrigdosis-Regime. Auch bei der Vorhersage der Menopause kann AMH gute Dienste erweisen. So zeigte sich in der SWAN-Studie, dass Frauen im Alter von 42 bis 52 Jahren mit AMH-Werten von 5 bis 10 ng/ml mit 75%iger Wahrscheinlichkeit innerhalb der nächsten beiden Jahre ihre letzte Menstruationsblutung erleben. Bei jüngeren Frauen scheint die Aussagekraft weniger gut zu sein.

Bei der Diagnose des PCOS hat sich AMH ebenfalls als wertvoller Parameter erwiesen. Bei einem Cut-off-Wert von 5,0 ng/ml beträgt die Spezifität 97% und die Sensitivität 92%. Die AMH-Spiegel korrelieren mit der Schwere der Erkrankung in Bezug auf die Morphologie der polyzystischen Ovarien, den Hyperandrogenismus und die Oligo-/Anovulation. Hohe AMH-Konzentrationen sagen ein schlechtes Ansprechen auf die Therapie voraus. **CW**

U Tal R et al.: Ovarian reserve testing: a user's guide. Am J Obstet Gynecol 2017; 217: 129-40
Mehr Infos: www.gyn-depesche.de/171220

Frage 1: Patientinnenalter und Anzahl Primordialfollikel:

- A Menarche – 25 000
- B Ende 30 – 400 000
- C Geburt – 20 000
- D Geburt – 2 000 000
- E keine der Aussagen ist korrekt

Frage 2: Basaler FSH-Spiegel:

- A Hohe Schwankungsbreite
- B Nur FSH-Erniedrigung ist relevant
- C Spezifität gering, Sensitivität hoch
- D Gut zur OHSS-Risikobestimmung
- E keine der Aussagen ist korrekt

Frage 3: AMH-Bestimmung:

- A An jedem Zyklustag möglich
- B Der am wenigsten sensitive Test von allen untersuchten
- C Korreliert sehr gut mit ART-Erfolg
- D Pille beeinflusst AMH nicht
- E keine der Aussagen ist korrekt

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

KONTROVERSE

Was spricht für elektiven Einzelembryo-Transfer (eSET) bei IVF?

Beide Seiten haben gute Argumente

Das Ziel der In-vitro-Fertilisation (IVF) ist die Geburt eines gesunden Kindes, ohne Fehlschläge. Aus Auckland bzw. New York kommen nun allerdings kontroverse Statements zum elektiven Einzelembryo-Transfer (eSET) im Rahmen der IVF.

Laura M. Miller, Fertilitätsmedizinerin aus Auckland, Neuseeland, widerspricht der dogmatischen Feststellung, mit eSET würden die Schwangerschaftsraten bei IVF vermindert. Die Rate lebender Geburten ist mit diesem Vorgehen heutzutage vergleichbar mit der bei einem doppelten Embryotransfer (DET). Es wurde außerdem gezeigt, dass bei Frauen mit guter Prognose, bei denen es mit tiefgefrorenem eSET zu keiner Empfängnis kommt, auch mit tiefgefrorenem DET keine höheren Erfolgsraten zu erreichen sind.

Die Human Fertilisation and Embryo Authority (HFEA) des UK postulierte in 2006, dass der „Erfolg“ assistierter Reproduktionstechnologien (ART) als die Erzeugung termingerechter Einlinge mit normalem Geburtsgewicht definiert werden sollte. DET führt zu mehr multiplen Schwangerschaften (in 14%) als SET. Solche sind mit erhöhten Komplikationsraten bei Mutter und Feten verbunden. Die perinatale Mortalität ist bei Zwillingen dreimal höher als bei Einlingen; nach etwa 5% der Schwangerschaften mit Zwillingen verbleiben keine lebenden Säuglinge – eine vermeidbare Tragödie für infertile Paare.

Daten aus Australasien sprechen dafür, dass die Prognose für Einlinge nach SET besser ist als für Einlinge nach DET. Frühgeburten und untergewichtige Babys sind seltener. Man registrierte nach der vermehrten Wahl von SET keine Abnahme der Geburten, vielmehr eine Steigerung der Raten von Lebendgeburten. Im Sinne der HFEA-Definition des IVF-Erfolges sollte SET die Norm sein, nicht die Ausnahme.

Risiken wirklich erhöht?

Norbert Gleicher und Kollegen aus New York stehen auf dem Standpunkt, niedrigere Schwangerschaftsraten seien bei eSET unzweifelhaft seltener als bei Zwei-Embryo-Transfer (2ET). Das einzige Argument zu-

gunsten von eSET sei die Vermeidung von Zwillingsschwangerschaften. Dies zähle aber nur, wenn Zwillingsschwangerschaften bei IVF wirklich mit erhöhten Risiken für Mutter und Kind verbunden wären.

Genau das bezweifeln sie aber. Sie argumentieren, die publizierte Literatur enthalte zwei Irrtümer im statistischen Design.

Erstens: Risikovergleiche zwischen Einlings- und Mehrlingsschwangerschaften basierten rückblickend auf Schwangerschaften in der Allgemeinbevölkerung mit spontaner Empfängnis. Dies entspricht nicht der Situation einer infertilen Frau, die ärztliche Hilfe sucht. Man legte außerdem unterschiedliche Risikomaßstäbe für ein versus zwei Neugeborene an. Dies ist zumindest für die Beurteilung einer Infertilitätsbehandlung nicht angemessen. Ein korrekter Vergleich müsste zwischen einer Zwillingsschwangerschaft und zwei aufeinander folgenden Einlingschwangerschaften vorgenommen werden.

Zweitens: Die publizierten Risikovergleiche unterstellen, dass die Risiken bei Einlings- bzw. Zwillingsschwangerschaften gleich sind, ob spontan empfangen oder per IVF. Das stimmt nicht, so Gleicher. IVF-Zwillinge haben ein um etwa 40% geringeres Risiko eines ungünstigen Verlaufs als spontane Zwillinge.

Wenn man die entsprechenden Publikationen um die beiden statistischen Irrtümer bereinigt, findet man kein erhöhtes Risiko für IVF-Zwillinge mehr.

Für eSET wird eine verlängerte Embryo-Kultur (bis zum Blastozysten-Stadium, BSET) propagiert, außerdem ein genetisches Präimplantations-Screening. Diese Maßnahmen erhöhen aber das perinatale Risiko für Einlings-IVF-Schwangerschaften. **WE**

G Gleicher N et al.: Elective single-embryo transfer (eSET) reduces pregnancy rates ... FOR: The statistically flawed model of eSET. BJOG 2017; 124, 755; Miller LM: AGAINST: SET maintains live birth rates and provides unique ... BJOG 2017; 124, 756
Mehr Infos: www.gyn-depesche.de/171117

Follikelpunktion

Keine höhere Oozytenausbeute durch Spülen

Theoretisch könnte die Zahl der gewonnenen Eizellen bei der Follikelpunktion durch mehrmaliges Spülen („follicular flushing“) erhöht werden. Insbesondere bei Patientinnen mit eingeschränkter ovarieller Reserve wäre das wünschenswert. Es scheint aber nicht zu funktionieren, wie eine Studie aus der Türkei zeigt.

In einer Universitätsklinik in der südtürkischen Stadt Adana wurden bei 80 ICSI-Patientinnen mit verminderter ovarieller Reserve zwei Varianten der Follikelpunktion verglichen. Randomisiert erfolgte sie bei der einen Hälfte durch direkte Aspiration, bei der anderen Hälfte durch dreimaliges Spülen und Absaugen mit einer doppellumigen Nadel. Alle Frauen wiesen am Tag der hCG-Gabe höchstens fünf Follikel ≥ 13 mm Durchmesser auf.

Die Zahl der gewonnenen Oozyten in Metaphase II war in den beiden Gruppen etwa gleich hoch (1,9 versus 2,1). Auch hinsichtlich der klinischen Schwangerschaftsraten und der Lebendgeburtenraten fanden sich keine signifikanten Unterschiede zwischen der direkten

Aspiration und der Follikelspülung (32,5 versus 25% bzw. 25 versus 22,5%). Allerdings verlängerte das Spülen die Dauer der Prozedur.

Offensichtlich verbessert das zeitaufwändige Spülen der Follikel die Oozytenausbeute auch bei Patientinnen mit eingeschränkter ovarieller Reserve nicht. Frühere Studien hatten dies bereits für Frauen mit normaler ovarieller Reserve gezeigt. Die direkte Aspiration sei daher völlig ausreichend, betonten die Autoren. Entgegen anderer Studienergebnisse scheint sich das Spülen aber auch nicht negativ auf die Oozytenqualität auszuwirken. **CW**

R Haydardedeoglu B et al.: Direct aspiration versus follicular flushing ... BJOG 2017; 124: 1190-6
Mehr Infos: www.gyn-depesche.de/171071

Ernährung bei PCOS

Mehr Ovulationen durch Diät?

Profitieren adipöse Patientinnen mit polyzystischem Ovarsyndrom (PCOS) hinsichtlich der Zyklusregulierung von einer kalorienreduzierten Ernährung? Zwei Forscherinnen von der Cornell University in New York geben einen Überblick.

Anovulatorische Zyklen sind eine der Hauptmanifestationen des PCOS. Für die Follikelreifungsstörung werden neben hormonellen auch metabolische Effekte – Übergewicht und die dadurch bedingte Insulinresistenz – verantwortlich gemacht. Inwiefern eine hypokalorische Ernährung zu regelmäßigen Ovulationen führt, haben die beiden Autorinnen anhand einer umfangreichen Literaturrecherche analysiert. Insgesamt wurden 19 Publikationen zu 17 verschiedenen Studien ausgewertet. Teilnehmerinnen waren übergewichtige bzw. adipöse PCOS-Patientinnen im Alter zwischen 23 und 33 Jahren.

Durch eine mehrwöchige kalorienreduzierte Diät verloren die Probandinnen durchschnittlich zwischen 3 und 16% ihres Körperge-

wichts. Hinsichtlich des Zyklusgeschehens zeigte sich eine große Variabilität: 13 bis 85% der Frauen hatten sporadische Ovulationen und in bis zu 55% der Fälle kam es zu regelmäßigen Menstruationen. Meist persistierten jedoch Zyklusirregularitäten. In allen Studien erwies sich ein Teil der PCOS-Patientinnen als Non-Responder: Sie blieben trotz Diätcompliance und Gewichtsverlust anovulatorisch.

Eine kalorienreduzierte Diät, so das Fazit der Wissenschaftlerinnen, wirkt sich günstig auf die Ovarfunktion aus: Bei moderatem Gewichtsverlust steigen die Chancen auf Spontanovulationen. Adipöse Patientinnen mit initial weniger ausgeprägter ovarieller Dysfunktion sowie Frauen mit deutlichen endokrinen und meta-



Kinderwunsch mit HIV

Mit Samenwäsche und PrEP keine Infektion!

Nicht jedes HIV-diskordante Paar mit Kinderwunsch will mithilfe von ICSI schwanger werden. Aber auch bei einer intrauterinen Insemination lässt sich durch Samenwäsche und Präexpositionsprophylaxe (PrEP) die Ansteckungsgefahr minimieren.

An der Klinik der Columbia-Universität in New York unterzogen sich elf HIV-negative Frauen unter 40 Jahren mit einem HIV-positiven Sexualpartner einer intrauterinen Insemination (IUI). Das Sperma wurde zunächst mit Hilfe von Dichtegradienten-Zentrifugation und der „Swim-up“-Methode gereinigt. Die Frauen erhielten am Tag der Insemination sowie jeweils einen Tag davor und danach eine Präexpositionsprophylaxe mit Emtricitabin und Tenofovir. Bei Bedarf erfolgte zusätzlich eine Ovulationsinduktion mit Clomifen.

Bei den elf Paaren wurden insgesamt 28 IUI-Zyklen durchgeführt, von denen sechs in einer Schwangerschaft resultierten – jeweils drei in stimulierten und natürlichen Zyklen. Eine höhere Spermienzahl vor und nach der Waschung erwies sich dabei erwartungsgemäß als vorteilhaft. Alle Frauen waren sechs Monate später immer noch HIV-negativ. Insbesondere in ressourcenschwachen Regionen bietet sich damit die IUI mit Samenwäsche für HIV-diskordante Paare als kostengünstige und sichere Alternative zur ICSI an, schlossen die Autoren. **CW**

S Safier LZ et al.: Sperm washing with intrauterine insemination and preexposure prophylaxis: an innovative approach to treating HIV-serodiscordant couples. Am J Obstet Gynecol 2017; 216: 617-8
Mehr Infos: www.gyn-depesche.de/171076

Neueste Studienergebnisse
tagesaktuell per E-Mail

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

bolischen Veränderungen profitieren offenbar am stärksten. Zukünftige Studien sollten klären, in welchem Umfang und über welchen Zeitraum eine Gewichtsabnahme erfolgen muss. **LO**

U Jarrett BY et al.: Impact of hypocaloric dietary intervention on ovulation in obese women with PCOS. Reproduction 2017; 153: R15-R27
Mehr Infos: www.gyn-depesche.de/171118

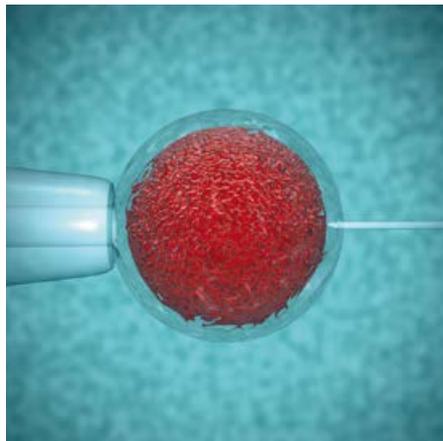


Kinderwunsch trotz Infektion mit HIV, Hepatitis B oder C

So kann das Risiko einer Infektion für Partner und Kind effektiv reduziert werden

Was tun, wenn ein Paar trotz einer HIV-, Hepatitis-B oder -C-Infektion Kinder bekommen möchte? US-amerikanische Reproduktionsmediziner fassten zusammen, wie man Betroffene beraten und unterstützen und gleichzeitig das Transmissionsrisiko für das Kind und den nicht infizierten Partner minimieren kann.

Ein Großteil der chronisch mit HIV, Hepatitis B oder C infizierten Menschen ist im fortpflanzungsfähigen Alter. Der Wunsch, Kinder zu bekommen, findet sich bei ihnen etwa genauso häufig wie in der Normalbevölkerung. Von entscheidender Bedeutung ist daher eine präkonzeptionelle Beratung, um das Risiko einer horizontalen oder vertikalen Transmission so weit als möglich zu reduzieren. In den meisten Fällen spricht dann aus medizinischer und ethischer Sicht nichts gegen eine Konzeption und Schwangerschaft.



HIV: kontroverse Empfehlungen für das Stillen

Auch wenn die Frau HIV-positiv ist, gelten IUI (intrauterine Insemination) und IVF als die sichersten Reproduktionsmethoden, um eine Infektion des männlichen Partners zu vermeiden. Ob die dadurch erzielten Schwangerschaftsraten niedriger sind als bei HIV-negativen Frauen, ist nach derzeitiger Datenlage unklar – auch wenn die Ergebnisse einiger kleiner Studien dafür sprechen. Während der Gravidität sollte die Frau unabhängig von der maternalen CD4-Zahl und der Viruslast eine HAART erhalten. Das Risiko einer vertikalen Transmission durch eine Chorionzottenbiopsie, Amniozentese oder die Entbindung sinkt dadurch auf unter 1%. Ohne entsprechende maternale Therapie infizieren sich 15 bis 40% der Kinder. Bei einer hohen Viruslast (>1000 Kopien/ml) erwies sich die Sectio als effektiv zur Senkung des Transmissionsrisikos. Hinsichtlich der Ernährung des Neugeborenen gehen die Empfehlungen auseinander: Die US-amerikanische CDC (Centers of Disease Control) sprechen sich gegen das Stillen aus, die WHO hält es unter HAART hingegen für sicher und sogar vorteilhaft.

Hepatitis B: Immunisierung

Nach Angaben der WHO sind etwa 3% der Weltbevölkerung – 240 Millionen Menschen

Man kann das Infektionsrisiko für Kind und Partner effektiv reduzieren

– chronisch mit HBV infiziert. Die höchsten Prävalenzen mit bis zu 10% finden sich in Sub-Sahara-Afrika und Ostasien. In Deutschland sind 0,3% der Allgemeinbevölkerung betroffen; in Gruppen mit Migrationshintergrund muss man von höheren Raten ausgehen.

Anders als bei HIV gibt es zwar keine nachweislich wirksame Therapie, dafür aber eine effektive Impfung. Bei Paaren mit einem HBV-infizierten Mann ist daher zunächst der Immunstatus der Partnerin zu ermitteln. Bei fehlender Immunität stecken sich in einer heterosexuellen Partnerschaft etwa 25% durch Geschlechtsverkehr an. Durch die Standard-Hepatitis-B-Impfung plus Gabe von HB-Immunglobulin lässt sich das verhindern. Bis nach Abschluss der Grundimmunisierung und der serologischen Kontrolle des Impferfolgs sollte das Paar sexuellen Kontakt vermeiden. Danach spricht aus medizinischer Sicht nichts gegen eine spontane Konzeption, da das Transmissionsrisiko eliminiert ist. IVF oder Samenwäsche wären zum Schutz vor einer fetalen Infektion ohnehin nicht effektiv, da sich die HBV-DNA in Spermatozoen integriert.

In Falle einer HBV-Infektion der Schwangeren hängt das vertikale Transmissionsrisiko von der Virusaktivität ab. Bei positivem Nach-

weis des Oberflächenantigens HBsAg infizieren sich 10 bis 20% der Kinder, falls keine neonatale Immunprophylaxe erfolgt. Findet sich im Blut auch das exkretorische HBeAg, das als Marker einer aktiven, hochvirämischen Hepatitis B gilt, klettert die Transmissionsrate auf 90%. Durch die Impfung des Neugeborenen innerhalb von zwölf Stunden post partum und Gabe von HB-Immunglobulin lässt sie sich auf 8 bis 12% reduzieren.

Bei einer hohen Viruslast (>200 000 IU/ml) der Mutter kann eine antivirale Therapie das Risiko einer perinatalen Infektion weiter verringern. In Studien sank die Transmissionsrate bei hochvirämischen Schwangeren durch die Gabe von Tenofovir in der 30. SSW bis vier Wochen postpartal in Kombination mit der neonatalen Vakzinierung auf 5%. Mit der Standardimpfung alleine lag sie bei 18%.

Während der Gravidität sollte die Leberfunktion von HBV-positiven Frauen einmal pro Trimenon überprüft werden. Das Stillen des Säuglings kann empfohlen werden, da es das Transmissionsrisiko nicht erhöht.

Hepatitis C: antiviral behandeln

An einer chronischen Hepatitis-C-Infektion leiden in Europa nach Angaben der WHO zwei bis fünf Millionen Menschen – vor allem i.v.-Drogenkonsumenten. Höchstens 10% stecken sich durch sexuellen Kontakt an.

Seit Einführung der direkt antiviral wirksamen Medikamente gegen verschiedene HCV-Proteine stehen hocheffektive interferonfreie Therapieoptionen für praktisch alle HCV-Genotypen zur Verfügung. In der Schwangerschaft und Stillzeit sind sie jedoch wegen teratogener Effekte allesamt kontraindiziert. Betroffene Paare mit Kinderwunsch sollten deshalb rechtzeitig vor der Konzeption über Therapiemöglichkeiten beraten werden. Nach der Behandlung – egal, ob bei Mann oder Frau – ist eine Schwangerschaft durch Verwendung von zwei sicheren Kontrazeptionsmethoden sechs Monate auszuschließen.

Ist nur der männliche Partner HCV-positiv, kann die Übertragung auf die Frau und das Kind auch durch eine Dichtegradienten-Samenwäsche praktisch auf Null reduziert werden. Ein PCR-Test gibt Sicherheit darüber, ob die Spermprobe nach dem Waschvorgang virusfrei ist. Der Erfolg einer IVF oder IUI scheint bei einer HCV-Infektion im Vergleich zu gesunden Kontrollgruppen nicht reduziert zu sein.

Diese Anzeige ist in der PDF-Version nicht verfügbar.

Anzeigenverwaltung:

Herr Alfred Neudert

Tel.: 089/436630-30

neudert@gfi-online.de

Die einzige Möglichkeit, bei HCV-infizierten Patientinnen eine vertikale Transmission auf den Fetus zu vermeiden, ist eine rechtzeitig vor der Konzeption abgeschlossene antivirale Therapie. Wird eine Frau mit Hepatitis C schwanger, entwickeln etwa 6% der Kinder eine chronische HCV-Infektion. Bei einer Ko-Infektion mit HIV steigt das Risiko auf das Zwei- bis Dreifache. Stillen scheint die Transmissionsrate nicht weiter zu erhöhen. Da maternale HCV-AK bis zu 18 Monate im Blut des Kindes zu finden sind, ergibt ein Test vor diesem Alter allerdings keinen Sinn. Ist eine frühere Diagnose notwendig, kann im Alter von ein bis zwei Monaten ein HCV-RNA-Test erfolgen. Wie bei HBV- sollten auch bei HCV-infizierten Schwangeren alle drei Monate die Leberwerte routinemäßig überprüft werden. **CW**

U Hanson BM et al.: Reproductive considerations in the setting of chronic viral illness. Am J Obstet Gynecol 2017; 217: 4-10

Mehr Infos: www.gyn-depesche.de/171077

Frage 4: Ist eine Schwangere HIV-positiv ...

- A** hat eine HAART keinen Effekt
- B** sollte eine HAART erfolgen
- C** ist eine HAART kontraindiziert
- D** senkt eine Sectio bei hoher Viruslast das Transmissionsrisiko
- E** keine der Aussagen ist korrekt

Frage 5: Bei Hepatitis B gilt:

- A** Bei fehlender Immunität stecken sich 25% der heterosexuellen Partner durch Geschlechtsverkehr an
- B** Trotz Impfung ist eine spontane Konzeption nicht zu empfehlen
- C** immer IVF + Samenwäsche
- D** Bei Nachweis von HBsAg besteht kein Transmissionsrisiko
- E** keine der Aussagen ist korrekt

Frage 6: Bei Hepatitis C gilt:

- A** Direkt antivirale Medikamente sind für Schwangere Mittel der Wahl, um Transmission zu vermeiden
- B** Die Infektion macht generell infertil
- C** Samenwäsche wirkt bei Hepatitis-C-Infektion nicht
- D** Ist nur der Mann infiziert, ist eine Samenwäsche sinnvoll
- E** keine der Aussagen ist korrekt

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

PRAXIS-TIPP

Weibliche Sexualfunktion

Vulvabeschwerden gezielt erfragen

Wie viele Frauen beim Geschlechtsverkehr unter einer Vulvodynie leiden ist unklar, da diese Beschwerden von den gängigen Dyspareunie-Fragebögen nicht erfasst werden. Forscher haben mithilfe eines neu entwickelten Tests die Prävalenz dieser Problematik in der US-Bevölkerung objektiviert.

Das von den US-Gesundheitsbehörden initiierte „Patient Reported Outcomes Measurement Information System“ (PROMIS) beinhaltet die Etablierung des Fragebogens „Sexual Function and Satisfaction“ (SexFS). In die zweite Version dieses Tests wurden nun auch zwei jeweils vier Items umfassende Scores zur Beurteilung von labialen bzw. klitoralen Vulvabeschwerden aufgenommen. Mithilfe dieser neuen Fragebögen wurde die Prävalenz von Vulvabeschwerden in der weiblichen Bevölkerung anhand eines repräsentativen Kollektivs evaluiert.

Jede fünfte befragte Frau gab an, innerhalb des vergangenen Monats beim Geschlechtsverkehr unter Vulvabeschwerden oder -schmerzen gelitten zu haben: In 11% der Fälle waren sowohl labiale als auch klito-

rale, in 7% ausschließlich labiale und in 3% ausschließlich klitorale Symptome aufgetreten. Peri- bzw. postmenopausale Frauen klagten über eine signifikant geringere vaginale Lubrikation sowie über signifikant stärkere Vaginalbeschwerden als prämenopausale Frauen. Hinsichtlich der Vulvasymptome ließ sich hingegen kein signifikanter Einfluss des Menopausenstatus nachweisen.

Die Prävalenz von Vulvabeschwerden bei sexuell aktiven Frauen ist hoch, schlussfolgern die Autoren. Um Patientinnen mit Dyspareunie effektiv behandeln zu können, muss zunächst gezielt die Symptomatik erfragt werden. **LO**

S Flynn KE et al.: Assessment of vulvar discomfort ... Am J Obstet Gynecol 2017; 216: 391.e1-391.e8
Mehr Infos: www.gyn-depesche.de/171119

Genitalverstümmelung

Beschnittene Sexualfunktion

Die negativen gesundheitlichen Folgen der weiblichen Genitalbeschneidung – oder besser Genitalverstümmelung – (female genital mutilation, FGM) sind hinreichend erforscht. Ihre Auswirkungen auf die Sexualfunktion weniger. Saudi-arabische Wissenschaftler machten sich daran, diese Wissenslücke zu füllen.

In einer Klinik in Jeddah (Saudi-Arabien) nahmen 107 sudanesishe Frauen an einer Querschnittsstudie teil. Nach eigenen Angaben waren alle Frauen in der Kindheit nach „Sunna“-Art „beschnitten“ worden – was eine Typ-I-FGM (Klitoridektomie) beschreibt. Die gynäkologische Untersuchung ergab jedoch bei 25% eine Typ-II-FGM (Exzision der Klitoris, Labia minora und evtl. Labia majora) und bei 36% eine Typ-III-FGM (Infibulation). Knapp die Hälfte der Frauen hatte einen Universitätsabschluss. Auskunft über ihre Sexualfunktion gab die arabische Version des Female Sexual Functioning Index (ArFSFI).

Bei 92,5% der Frauen lag der erreichte Score unterhalb des Wertes für eine sexuelle Dysfunktion. Umso höher der Grad der Beschnei-

dung, umso niedriger war der Wert – sowohl bei der Gesamtpunktzahl als auch in sämtlichen Einzeldomänen. Diese Assoziation verstärkte sich sogar noch, wenn Kovariablen wie Alter, Kinderzahl und Bildungsgrad berücksichtigt wurden.

Die Studienautoren verliehen ihrer Hoffnung Ausdruck, dass die Ergebnisse dazu beitragen, FGM weniger zu praktizieren. Zudem verweisen sie auf die Notwendigkeit, sich sowohl in Studien als auch im Praxisalltag nicht auf die Angaben der Betroffenen zum Ausmaß ihrer Verstümmelung zu verlassen. **CW**

K Rouzi AA et al.: Effects of female genital mutilation/cutting on the sexual function of Sudanese women: a cross-sectional study. Am J Obstet Gynecol 2017; 217: 62.e1-6

Mehr Infos: www.gyn-depesche.de/171096

Plasma-Proteom im Wandel der Schwangerschaft

Deutliche Variabilität der Proteinspiegel

US-amerikanische Forscher untersuchten die Konzentrationsveränderungen von über 1000 Plasmaproteinen im Verlauf einer normalen Schwangerschaft.

Mithilfe eines neuen Multiplex-Verfahrens bestimmten Wissenschaftler aus Detroit die relative Menge von 1125 maternalen Plasmaproteinen in verschiedenen Schwangerschaftsstadien. Identifiziert wurden die Proteine mithilfe von kurzen, spezifisch bindenden einzelsträngigen DNA- und RNA-Sequenzen.

Bei 112 der untersuchten Proteine veränderte sich der Spiegel zwischen der 8. und der 40. SSW um mindestens das 1,5-Fache, bei neun kletterte er sogar auf mehr als das Fünffache. Darunter waren bekannte Biomarker wie PAPP-A (pregnancy-associated plasma protein-A), der bis zur 20. SSW anstieg, um dann bis zur Entbindung auf einem Plateau zu verharren. Niedrige PAPP-A-Werte im ersten Trimenon fanden sich in Studien bei Schwangerschaften mit Chromosomenanomalien, späterer Präeklampsie oder fetaler Wachstumsretar-

dierung. Fast das 15-Fache des Ausgangswerts erreichte PIGF (placental growth factor) – ein Protein, das eine wichtige Rolle in der Regulation der Angiogenese und des Plazentawachstums spielt und beispielsweise bei einer frühen Präeklampsie oder SGA-Schwangerschaften erniedrigt ist. Noch stärkere Veränderungen zeigten die Proteine Siglec-6 (sialic acid-binding immunoglobulin-type lectins) und Glypican-3. Ebenfalls mit dem Schwangerschaftsfortschritt stark steigende Spiegel ergaben sich bei Prolaktin, Interleukin-1-Rezeptor-4, CCL-28 (C-C-Motiv 28), Carboanhydrase und MP2K4 (dual-specificity mitogen-activated protein kinase kinase 4). **CW**

S Romero R et al.: The maternal plasma proteome changes as a function of gestational age in normal pregnancy ... Am J Obstet Gynecol 2017; 217: 67.e1-21

Mehr Infos: www.gyn-depesche.de/171078

Screening und Therapie

Syphilis wieder auf dem Vormarsch

Die Inzidenz der Syphilis ist in den USA und Westeuropa in den letzten Jahren wieder erheblich gestiegen. Grund genug für drei texanische Wissenschaftlerinnen, die aktuellen Empfehlungen zum maternalen Screening und zur Therapie zusammenzufassen.

Die Syphilis ist die häufigste kongenitale Infektion weltweit. Bei einer unbehandelten primären Syphilis der Mutter zeigen mehr als 50% der Kinder klinische Symptome, im latenten Stadium 35%. In drei Viertel der betroffenen Schwangerschaften kommt es zu Komplikationen wie Früh- und Fehlgeburten.

Der Nachweis einer Infektion mit *Treponema pallidum* beruht in erster Linie auf serologischen Tests. Frauen mit einem hohen Risiko einer Syphilis-Infektion – zum Beispiel bei einer Infektion mit anderen sexuell übertragbaren Erkrankungen in der Schwangerschaft, oder wenn noch kein Test dokumentiert ist – sollten auf jeden Fall in der 28. bis 32. SSW und zur Entbindung getestet werden.

Bei etwa einem Drittel der infizierten Schwangeren zeigen sich im Ultraschall nach der 20. SSW fetale Anomalien, vor allem Hepatomegalie, Placentomegalie, eine erhöhte maximale systolische Geschwindigkeit in der A.

cerebri media, Polyhydramnion, Ascites oder Hydrops fetalis. Liegen sonographische Auffälligkeiten vor, steigt das Risiko eines fetalen Therapieversagens.

Zur Therapie der maternalen Syphilis und Prävention einer fetalen Infektion wird ausschließlich Benzathin-Penicillin G empfohlen. Die Behandlung sollte so früh wie möglich beginnen, die Dosis richtet sich nach dem Stadium der Erkrankung (bei früher Syphilis 2,4 Mega-Units als Einzeldosis, bei langer oder unbekannter Dauer dreimal im Abstand von je einer Woche). Wegen des relativ hohen Risikos einer Jarisch-Herxheimer-Reaktion mit vorzeitigen Wehen, fetalen Herztonanomalien und Totgeburten sollte die erste Administration stationär erfolgen. **CW**

Rac MW et al.: Syphilis during pregnancy: a preventable threat to maternal-fetal health. Am J Obstet Gynecol 2017; 216: 352-63

Mehr Infos: www.gyn-depesche.de/171089

PRAXIS-TIPP

Opiatabhängigkeit

Kein Entzug in der Schwangerschaft!

Die Zahl der Schwangeren mit Opiatabhängigkeit ist in den letzten Jahren erheblich gestiegen. Wie man die daraus resultierenden Risiken für Fetus und Mutter minimiert, fassten Drogenexperten zusammen.

In jedem Fall muss im Falle einer Schwangerschaft mit einem neonatalen Entzugssyndrom gerechnet werden – hinsichtlich des neonatalen Outcomes gibt es jedoch Unterschiede.

Der Drogenentzug der Mutter bedeutet für das Ungeborene allerdings ebenfalls ein erhebliches Risiko: Er führt zu einem Anstieg der Katecholamine, zu Uteruskontraktionen und einer verminderten Plazentadurchblutung. Gleichzeitig löst der Entzug beim Feten eine motorische Hyperaktivität aus, die den Sauerstoffbedarf erhöht. Mögliche Folgen sind vorzeitige Wehen, fetale Hypoxie und intrauteriner Fruchttod. Dazu kommen negative Effekte auf die langfristige Entwicklung durch pränatale Stressoren, die dauerhafte Veränderungen des Verhaltens und der neuroendokrinen Funktionen sowie epigenetische Modifikationen der DNA bewirken können. Eine Umstellung auf Methadon kann maternale und fetale Entzugssymptome verringern.

Frauen, die aufgrund starker chronischer Schmerzen Opiate erhalten, sollten die Therapie im Falle einer Schwangerschaft ebenfalls nicht plötzlich abbrechen. Sinnvoll ist stattdessen auch hier die Substitution durch Methadon, da Studien belegen, dass das neonatale Entzugssystem dadurch milder verläuft. Bei Schwangeren in einem Methadonprogramm kann es notwendig sein, die Dosierung anzupassen, da aufgrund der erhöhten Stoffwechselaktivität die Halbwertszeit von Methadon bis auf die Hälfte sinkt. Die Exposition des Feten steigt dadurch nicht, wenn die Dosis auf mehrere Tagesdosen verteilt wird. **CW**

Mccarthy JJ et al.: Opioid dependence and pregnancy: minimizing stress on the fetal brain. Am J Obstet Gynecol 2017; 216: 226-31

Mehr Infos: www.gyn-depesche.de/170891

PRAXIS-TIPP

Präeklampsie

Kognitive Beeinträchtigung messbar

Hypertonie gilt als Risikofaktor für zerebrovaskuläre Erkrankungen und kognitive Beeinträchtigungen. Ob sich auch eine Präeklampsie negativ auf das geistige Leistungsvermögen im höheren Lebensalter auswirkt, untersuchten Wissenschaftler jetzt.

Aus Bevölkerungs- und Medizinregistern des US-Bundesstaates Rochester gingen die Daten von 40 Frauen hervor, die im Mittel vor 35 Jahren eine Präeklampsie erlitten hatten. Verglichen wurden diese mit 40 gleichaltrigen Frauen mit einer Indexschwangerschaft ohne Hypertonie zur etwa gleichen Zeit. Alle Studienteilnehmerinnen durchliefen umfangreiche neuropsychologische Tests.

Signifikante Unterschiede zwischen Frauen mit einer früheren Präeklampsie und einer normotensiven Schwangerschaft fanden sich in keinem der beiden Bereiche. Bei der klinischen Diagnose, die vier unabhängige Neuro- und Psychologen aufgrund der Testauswertung stellten, ergab sich jedoch ein Trend zu einer größeren Inzidenz von leichten kognitiven Beeinträchtigungen nach einer Präeklampsie. Ein weiterer Unterschied: Während sich die Defizite der Frauen aus der Vergleichsgruppe fast immer auf einen Bereich beschränkten – vor allem die Gedächtnisleistung –, waren bei Präeklampsie in der Regel mehrere Domänen betroffen. Die stärksten Einschränkungen zeigten sich in den Bereichen Exekutivfunktionen und Wörterlernen.

Die Autoren vermuten, dass die kognitiven Einschränkungen eine Folge von koronarer Atherosklerose und Läsionen der Substantia nigra sind, die durch die Präeklampsie ausgelöst werden könnten. Ihre Empfehlung: Bei Frauen mit hypertensiven Schwangerschaftskomplikationen sollten Gynäkologen besonderes Augenmerk auf weitere kardiovaskuläre Risikofaktoren und deren Modifikation legen. **CW**

█ Fields JA et al.: Preeclampsia and cognitive ... Am J Obstet Gynecol 2017; 217: 74.e1-11

Mehr Infos: www.gyn-depesche.de/171079

Schwangerschaft mit mechanischer Herzklappe

Vitamin-K-Antagonist oder Heparin?

Auch Frauen mit mechanischem Herzklappenersatz können schwanger werden. Sie müssen aber antikoaguliert werden, was besondere Risiken für Mutter und Kind birgt.

Patientinnen, denen eine mechanische Herzklappe eingesetzt wurde, brauchen lebenslang eine Antikoagulation, da das Device thrombogen ist. Auch die Schwangerschaft ist thrombogen; beides zusammen bringt erhöhte Gefahren mit sich. Über das optimale klinische Management dieser Situation gibt noch wenig handfeste Erkenntnisse.

Wie britische Experten erläutern, sind drei Antikoagulations-Regime in der Schwangerschaft verbreitet: durchgängig Warfarin (VKA); niedermolekulares Heparin (LMWH) durchgängig; LMWH im ersten Trimester, dann Warfarin bis zur Mitte des dritten Trimesters, dann wieder LMWH oder unfraktioniertes Heparin bis zur Entbindung. Warfarin soll das niedrigste Risiko für die Mutter, aber das höchste für das Kind bergen. Von LMWH profitiert vor allem der Fetus.

Zwischen 2013 und 2015 wurden im UK 58 Schwangere mit Herzklappen registriert. Fünf Mütter (9%) starben, 24 (41%) erlitten schwere Komplikationen. Ungünstige fetale Verläufe kamen 26-mal (in 47%) vor. Nur bei 16 Frauen (28%) war der mütterliche und der fetale Verlauf wunschgemäß. LMWH wurde durchgängig

in 71% der Fälle eingesetzt. Dabei musste in 83% die Dosis im ersten Trimester rasch gesteigert werden. Die hohe Zahl ungünstiger Verläufe könnte auf zu niedrigen Anti-Xa-Spiegeln beruhen. Die Dosierungsempfehlungen sollten daher überdacht werden. Warfarin ist möglicherweise eine bessere Alternative, aber die Fallzahlen waren zu klein, um zu statistisch signifikanten Ergebnissen zu kommen. **WE**

█ Vause S et al.: Pregnancy outcomes in women with mechanical ... BJOG 2017; 124: 1411-9

Mehr Infos: www.gyn-depesche.de/171112

KOMMENTAR

Ein Frauenarzt aus Neuseeland konstatiert, dass manche Experten in dieser Situation für die kontinuierliche Antikoagulation mit Warfarin plädieren. Vitamin-K-Antagonisten passieren aber die Plazenta und sind teratogen. Eine Warfarin-Embryopathie (erstes Trimester) kommt in 12% vor, eine Fetopathie in 25%. Es gibt keine Warfarin-Dosis, bei der fetale Komplikationen ausgeschlossen sind. LMWH ist sicherer, aber es fehlt an validen Dosis-Empfehlungen.

McLintock C: Anticoagulant options in pregnancy for women with mechanical valves. Ebd. 1421

Maternales Fieber ≠ neonatale Sepsis

Summa summarum: Nicht mit Kanonen auf Spatzen schießen

Soll man Neugeborene nach intrapartalem Fieber der Mutter prophylaktisch mit Antibiotika behandeln? Eher nicht, sagt eine US-amerikanische Kohortenstudie.

Im Rahmen der Studie wurde bei jeder Gebärenden (≥36. SSW) alle ein bis zwei Stunden oral Fieber gemessen. Im Falle von erhöhter maternaler Temperatur über 38°C legte man eine Blutkultur des Neugeborenen an. 6,8% der Patientinnen entwickelten intrapartal Fieber, bei knapp der Hälfte wurde eine Chorioamnionitis diagnostiziert. Von den insgesamt 417 Neugeborenen kam es jedoch nur in einem Fall (0,24%) zu einer Early-Onset-Sepsis. Unter den 5697 Geburten ohne maternales Fieber betrug die Inzidenz einer Neugeborenensepsis 0,07%. Der Unterschied war nicht signifikant.

Die Leitlinien US-amerikanischer Fachgesellschaften sehen maternales Fieber unter den Wehen als möglichen Hinweis auf eine Chorioamnionitis und raten zur Antibiotikaphylaxe beim Neugeborenen. Angesichts der Tatsache, dass nur eines von 400 betroffenen, zum Termin geborenen Babys eine Sepsis entwickelt, halten die Autoren diese Empfehlung jedoch für überdenkenswert. **CW**

█ Towers CV et al.: Incidence of fever in labor and risk of neonatal sepsis. Am J Obstet Gynecol 2017; 216: 596.e1-5

Mehr Infos: www.gyn-depesche.de/171075

lädt ...

FACHMEDIEN: POWER FÜR MEIN WISSEN

Fachmedien steigern das Know-how ihrer Nutzer, unterstützen sie bei beruflichen Entscheidungen und machen sie erfolgreicher – kurz: Sie geben ihnen Power! Fachmedien sind unverzichtbarer Bestandteil einer starken Wirtschaft und Wissensgesellschaft sowie effiziente Werbeträger.

Weitere Informationen unter
www.deutsche-fachpresse.de/power

DEUTSCHE

FACHPRESSE

25 Jahre





Maternale Gesundheit im „4. Trimester“

Um frisch gebackene Mütter kümmern!

Im „4th Trimester Project“ sammelten US-amerikanische Wissenschaftlerinnen Ideen für eine bessere postpartale Versorgung. Und das scheint auch dringend notwendig zu sein, denn häufig fühlen sich Wöchnerinnen nicht optimal betreut.

Während der Schwangerschaft erfährt die werdende Mutter intensive medizinische Betreuung. Nach der Entbindung steht die erste Nachuntersuchung jedoch erst nach etwa sechs Wochen auf dem Programm. In dieser Zeit begegnet die Frau vielfältigen physischen und psychischen Herausforderungen: der körperlichen Erholung von Schwangerschaft und Geburt, der hormonellen Umstellung, Schlaf-



Ein neuer und ein unsicherer Mensch

mangel, der Ernährung und Versorgung des Neugeborenen und veränderten familiären und beruflichen Beziehungen. US-amerikanische Umfragen zeigen, dass die klinischen Bedürfnisse junger Mütter oft nicht erfüllt werden. 43% der Befragten gaben an, dass sie ungenügend über Verhütung nach der Geburt informiert wurden, und mehr als die Hälfte fühlte sich hinsichtlich der emotionalen Belastung, der Zeitspanne bis zur nächsten Schwangerschaft und der Sexualität zu wenig beraten. Viele wünschten sich schon vor der Entbindung eine bessere Vorbereitung auf die ersten Wochen danach.

Vorstellungen von Ärzten und Wöchnerinnen differieren

Während sich Ärzte in erster Linie um Infektionen oder Blutungen sorgen, geht es jungen Müttern mehr um psychische Labilität, Erschöpfung und Unbehagen. Außerdem besteht häufig Unsicherheit darüber, welcher Ansprechpartner für welche postpartalen Probleme der geeignete ist. Erschwert wird dies durch die Aufspaltung der medizinischen Betreuung auf Pädiater und Gynäkologen. Um die Gesundheitsversorgung in der Postpartal-

periode zu verbessern, initiierten Wissenschaftlerinnen der Universität von North Carolina das „4th Trimester Project“. In gemischten Kleingruppen wurden verschiedene Themenbereiche diskutiert, etwa Medikamente in der Stillzeit, Sexualität und Kontrazeption, Schlaf oder psychische Probleme.

Dabei wurde deutlich, dass der intensive Fokus auf die maternale Gesundheit in der Schwangerschaft nicht im Gleichgewicht steht mit der postpartalen Versorgung. Zwar stehen für das Neugeborene innerhalb der ersten Tage mehrere Check-ups an, doch werden diese selten genutzt, um nach dem Wohlergehen der Mutter zu fragen. Oft treten gesundheitliche Probleme lange vor dem Standardtermin für die erste Nachuntersuchung sechs Wochen postpartum auf.

Ein weiterer Aspekt erschien verbesserungsfähig: Die Patientinnen fühlten sich emotional besser unterstützt, wenn der Arzt zwischen ihrer physischen Gesundheit, ihrem psychischen Wohlergehen und persönlichen Präferenzen unterschied. Zum Beispiel könnte er sagen: „Ihr Scheidengewebe ist verheilt. Sie können also wieder Sex haben. Das heißt aber nicht, dass Sie Sex haben müssen und auch nicht, dass Sie Sex haben wollen.“ Auch beim Thema Kontrazeption wünschten sich die Frauen eine patientinnenzentriertere Sichtweise.

Respektiert die Entscheidungen der frisch gebackenen Mütter!

Darüber hinaus legten die Teilnehmerinnen des Projekts Wert darauf, dass sie als junge Mütter als Expertinnen für ihr Baby gesehen und ihre Entscheidungen respektiert werden. So seien Empfehlungen wie „Das Kind sollte im eigenen Bettchen schlafen“ zwar durchaus erwünscht. Im Einzelfall könne es aber sinnvoller sein, die Ratschläge an die individuellen Bedürfnisse und Gegebenheiten anzupassen. Auch werde in manchen Bereichen zu viel Druck auf die Mütter aufgebaut – etwa bei der Forderung, das Baby möglichst ausschließlich zu stillen. Bei Themen der eigenen postpartalen Gesundheit fühlten sich viele Mütter dagegen unsicher. Insbesondere bestand Unkennt-

nis darüber, auf welche Symptome zu achten und in welchen Fällen medizinische Hilfe zu suchen sei, beispielsweise bei Stimmungskrisen im Wochenbett. Gerade Mütter aus schwierigen sozialen Verhältnissen oder mit Migrationshintergrund misstrauten darüber hinaus oft dem Gesundheitssystem. Deshalb wagten sie nicht, über Symptome einer postpartalen Depression zu sprechen.

Klar wurde bei den Diskussionen des „4th Trimester Projects“ allerdings auch, dass ein derart umfassendes und gesprächintensives Betreuungskonzept für junge Mütter schwer zu realisieren ist. Ein erster Schritt in diese Richtung könnte eine verbesserte Zusammenarbeit von Pädiatern, Hebammen und Gynäkologen sein. Hausbesuche erschienen den Teilnehmern wünschenswert, um die zusätzliche Belastung für die Wöchnerinnen zu verringern. Müttergruppen könnten den Erfahrungsaustausch fördern und die oft beklagte Isolation mindern. In randomisierten Studien getestet wurde zudem eine zweistufige Intervention. Sie umfasste eine 15-minütige Beratung durch einen Sozialarbeiter in der Geburtsklinik, in der mithilfe einer Infobroschüre medizinische Empfehlungen und häufige postpartale Probleme angesprochen wurden. Zwei Wochen später erfolgte eine persönliche Bedarfsanalyse per Telefon. Diese Maßnahmen reduzierten bei den Studienteilnehmerinnen das Risiko einer postpartalen Depression und erhöhten die Stilldauer. **CW**

E Tully KP et al.: The fourth trimester: a critical transition period with unmet maternal health needs. *Am J Obstet Gynecol* 2017; 217: 37-41

Mehr Infos: www.gyn-depesche.de/171093

Frage 7: KEINE Herausforderung für Wöchnerinnen ist

- A Erholung von Schwangerschaft
- B hormonelle Umstellung
- C psychologische Überversorgung
- D Schlafmangel
- E veränderte familiäre Beziehungen

Frage 8: Junge Mütter wollen

- A in Ruhe gelassen werden
- B keine psychische Hilfe
- C Expertinnen für ihr Kind sein
- D keine Infos zur Verhütung
- E immer aktiv über ihre postpartale Depression sprechen

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

Postpartale Blutungen besser beherrschen

Tranexamsäure kann Leben retten

Eine postpartale Hämorrhagie (PPH), üblicherweise definiert als ein maternaler Blutverlust von mehr als 500 ml innerhalb der ersten 24 Stunden nach Geburt, ist eine der führenden postpartalen Todesursachen. Tranexamsäure inhibiert die Spaltung von Fibrinogen und Fibrin durch Plasmin und wird in der Versorgung von Traumatopatienten bereits erfolgreich zur Blutungskontrolle eingesetzt. Jetzt konnte gezeigt werden, dass Tranexamsäure bei der PPH die Blutungs-bedingte Mortalität signifikant um 19% senkte.

In die randomisierte doppelblinde plazebo-kontrollierte Studie wurden etwa 20 000 Patientinnen mit PPH nach vaginaler Geburt oder Sectio eingeschlossen. Die Patientinnen der Verum-Gruppe erhielten einmalig 1g Tranexamsäure mittels langsamer Injektion (100 mg/ml, Injektionsgeschwindigkeit ca. 1 ml pro Min.). Wenn die Blutung nach 30 Min. nicht stand, oder innerhalb von 24 Std. wieder begann, wiederholte man die Gabe von 1g.

Die Rate an Patientinnen, die wegen der Blutung verstarb, lag mit Tranexamsäure bei 1,5%, im Vergleich zu 1,9% bei Plazebogabe. Dies entsprach einer relativen Risikoreduktion von

19%. Verabreichte man das Verum innerhalb der ersten drei Stunden nach der Geburt, lag die Risikoreduktion sogar bei 31%. Weder andere Todesursachen, noch die Hysterektomie-rate und der kombinierte Endpunkt aus beiden war zwischen den Gruppen verschieden.

Bezüglich der Nebenwirkungen und unerwünschten Ereignisse zeigten sich keine signifikanten Unterschiede zwischen Tranexamsäure und Plazebo – auch thromboembolische Ereignisse, Organversagen oder Sepsis kamen nicht häufiger vor. Auch notwendige chirurgische Blutungsinterventionen wie Uterustamponade, arterielle Embolisation, Arterienligaturen oder B-Lynch-Naht waren in beiden Gruppen gleich häufig – bis auf eine Ausnahme: Wegen Blutung laparotomiert werden musste in der Plazebo-Gruppe mit 1,3% häufiger als nach Tranexamsäure-Gabe (0,8%). **CB**

R WOMAN Trial Collaborators: Effect of early tranexamic acid administration on mortality, hysterectomy, and other morbidities in women with post-partum haemorrhage (WOMAN) ... Lancet 2017; 389: 2105-16
 Mehr Infos: www.gyn-depesche.de/171246

KOMMENTAR

Die Botschaft der Studie ist glasklar: Tranexamsäure senkt die Mortalität bei postpartaler Blutung ohne nennenswerte Nebenwirkungen. Sie sollte nach Blutungsbeginn schnellstmöglich gegeben werden.

The Lancet: WOMAN: reducing maternal deaths with tranexamic acid. Ebd. 2081

Schmerzen nach Kaiserschnitt

Analgetika nach Plan oder bei Bedarf?

Damit Frauen nach einer Sectio schnell wieder mobil werden, ist eine adäquate Schmerztherapie notwendig. Die Ergebnisse einer israelischen Untersuchung belegen: Feste Analgetika-Intervalle sind besser als eine bedarfsorientierte Medikation.

Im Jahr 2013 nahmen 200 per Sectio caesarea entbundene Frauen an einer prospektiven, randomisierten, kontrollierten Studie teil. Einhundert Wöchnerinnen wurden über 48 Stunden mit einem festen oralen Analgetika-Regime behandelt. Dieses umfasste die sechsstündliche Gabe von Paracetamol und Tramadol sowie die Einnahme von Diclofenac nach 12, 24 und 48 Stunden. Die übrigen 100 Mütter erhielten die gleiche Wirkstoffkombination, allerdings wurden die Medikamente nur auf Nachfrage ausgegeben. Bei einem zusätzlichen Analgetikabedarf konnte in beiden Studienkollektiven bis zu viermal täglich ein orales Oxy-

codon/Paracetamol-Kombinationspräparat verabreicht werden. Sowohl im Hinblick auf die engmaschig mittels visueller Analogskala objektivierte Schmerzlinderung als auch hinsichtlich der Behandlungszufriedenheit der Patientinnen zeigte sich die feste Analgetikagabe der bedarfsorientierten Medikation signifikant überlegen. In der Gruppe mit festem Behandlungsplan wurden zwar signifikant mehr Analgetika verabreicht, allerdings konnten diese Mütter ihre Neugeborenen häufiger stillen und mussten deutlich seltener auf Formelnahrung zurückgreifen. Bezüglich der Häufigkeit zusätzlicher Schmerzmittelgaben sowie

SYNOPSIS

Stillverhalten

Nach ART weniger Muttermilch

Ob und wie lange eine Mutter ihr Kind stillt, hängt von vielen Faktoren ab. Einer davon ist offensichtlich die Art der Konzeption.

Im Rahmen der Kohortenstudie „Upstate KIDS“ wurde die Ernährung von 4591 Säuglingen verglichen. 1361 von ihnen waren mithilfe einer Fertilitätsbehandlung (ART) gezeugt worden.

Im Alter von vier Monaten wurde in beiden Gruppen jeweils etwa die Hälfte der Kinder gestillt – bei den ART-Babys sogar noch etwas mehr. Die Wahrscheinlichkeit, dass das Kind mit einem Jahr noch Muttermilch erhielt, war nach einer Fertilitätsbehandlung jedoch um 42% geringer. Signifikant häufiger bekamen ART-Babys zudem im Alter von vier Monaten bereits Säuglingsmilch, feste Nahrung oder Säfte zugefüttert. Mögliche Störfaktoren wie das Alter der Mutter, ihr BMI, die Ethnizität und sozioökonomischer Status waren bei der Analyse bereits berücksichtigt. Auch nach Anpassung des höheren Anteils an Frühgeburten in der ART-Gruppe blieb der Effekt erhalten. Die Art der Fertilitätsbehandlung – ob Ovulationsinduktion und intrauterine Insemination oder weitergehende Maßnahmen – beeinflusste das Ergebnis ebenfalls nicht. Auf die Frage nach den Gründen, weshalb sie ihr Baby nach vier Monaten nicht (mehr) stillten, gaben nach ART mehr Frauen an, nicht genügend Milch zu haben (25 versus 15%). **CW**

K Michels KA et al.: Differences in infant feeding practices. Fertil Steril 2016; 105: 1014-22
 Mehr Infos: www.gyn-depesche.de/170846

unerwünschter maternaler Nebenwirkungen unterschieden sich die beiden Gruppen nicht. Therapieassoziierte Nebenwirkungen wurden bei keinem der Neugeborenen beobachtet.

Das Fazit der Autoren: Schmerzprävention ist besser als Schmerztherapie. **LO**

R Yefet E et al.: Fixed time interval compared with on-demand oral ... BJOG 2017; 124: 1063-70
 Mehr Infos: www.gyn-depesche.de/170865

„Von Walen und Menschen“ oder „Ein Menopausenerklärungsversuch“

Der Fortpflanzungskonflikt der Killerwale

In die Menopause kommen außer den Menschen nur zwei weitere Spezies: Orcas und Kurzflossen-Grindwale. Aber welchen biologischen Sinn ergibt es, dass die reproduktive Phase der weiblichen Individuen lange vor dem Ablauf ihrer Lebenserwartung endet? Walforscher kamen der Klärung des Rätsels näher.

Seit 1972 beobachten britische Forscher zwei Walpopulationen an der Westküste Kanadas und der USA. Frühere Arbeiten zeigten bereits, dass ältere, post-reproduktive Weibchen die Überlebenschancen ihrer Nachkommen erhöhen, indem sie beispielsweise ihr Wissen über Lachsfanggebiete weitergeben. Jetzt fanden die Walbeobachter heraus, dass das Sterberisiko des Kalbs eines älteren Weibchens um 70% steigt, wenn die Mutter und eine adulte Tochter gleichzeitig Nachwuchs haben. Der Grund eines solchen reproduktiven Konflikts könnte beispielsweise Futterknappheit sein. Würden ältere Orca-Weibchen mehr Energie in die Fortpflanzung stecken,

ginge das auf Kosten der Nahrungsversorgung anderer Gruppenmitglieder. Weil zudem der Verwandtschaftsgrad innerhalb der Population mit zunehmendem Alter der Walkühe steigt, ist es sinnvoll, dass sie stattdessen mehr in das Überleben der gesamten Gruppe investieren. Offensichtlich bringt also die Menopause – bei Killerwalen wie bei Menschen – durch die längere post-reproduktive Lebenszeit einen Nettogewinn für die Population, obwohl die weiblichen Individuen dann nicht mehr zur Fortpflanzung beitragen.

CW

█ Croft DP et al.: Reproductive conflict and the evolution of menopause in killer whales. *Curr Biol* 2017; 27: 298-304

Mehr Infos: www.gyn-depesche.de/171082

Abbau der Vitalkapazität der Lunge

Menopause wirkt wie 20 Packungsjahre Rauchen

Die Lungenfunktion nimmt mit zunehmendem Alter ab – ein Prozess, der durch Rauchen bekanntermaßen erheblich beschleunigt wird. Wie eine europäische bevölkerungsbasierte Studie zeigte, lässt jedoch auch die Menopause die Vitalkapazität sinken.

Am „European Community Respiratory Health Survey“ (ECRHS) nahmen 1438 Frauen aus neun europäischen Ländern teil, die knapp 20 Jahre lang beobachtet wurden. Insgesamt lagen die Ergebnisse von 3295 Lungenfunktions- und Blutuntersuchungen vor.

Im Schnitt sank die forcierte Vitalkapazität (FVC) jährlich um 15,9 ml und die Einsekundenkapazität (FEV1) um 24,0 ml. Mit der Menopause beschleunigte sich der Abbau der Lungenfunktion jedoch: Im Vergleich zu regelmäßig menstruierenden Frauen verringerte

sich die FVC in der Perimenopause um zusätzliche 10,2 ml und in der Postmenopause um 12,5 ml jährlich. Der FEV1-Verlust zeigte sich um 3,8 bzw. 5,2 ml erhöht. Bei Raucherinnen war dieser Effekt noch stärker ausgeprägt.

Der postmenopausale Rückgang der FVC entsprach der Wirkung von 20 Zigaretten pro Tag über zehn Jahre, errechneten die Studienautoren. Eine mögliche Erklärung für die nachlassende Lungenfunktion sehen sie in der antiinflammatorischen Wirkung des 17β-Estradiols: Sinkende Östrogenspiegel könnten zu einer systemischen Entzündung beitragen, die die Lungenfunktion beeinträchtigt. Auch osteoporotische Veränderungen der Rückenwirbel könnten eine Rolle spielen: Nach Einbeziehung der im Alter abnehmenden Körpergröße schwächte sich die Korrelation zwischen Menopause und Lungenfunktion ab.

CW

█ Triebner K et al.: Menopause is associated with accelerated lung function decline. *Am J Respir Crit Care Med* 2017; 195: 1058-65

Mehr Infos: www.gyn-depesche.de/170191



SYNOPSIS

Isoflavon-Supplementation

Was leistet Soja für die Knochen?

Obwohl es zahlreiche Hinweise gibt, dass Soja-Isoflavone menopausale Symptome lindern können, ist die Datenlage bisher uneinheitlich. Koreanische Forscher lieferten neue Studienergebnisse.

In einer randomisiert-kontrollierten Studie erhielten 87 postmenopausale Frauen mit leichten Beschwerden entweder 79 mg/Tag Isoflavone oder Plazebo. Zu Beginn, nach sechs Wochen und nach Beendigung der zwölfwöchigen Behandlung gaben die Teilnehmerinnen anhand standardisierter Fragebögen Auskunft über ihre Symptome und die menopausenbezogene Lebensqualität (MENQOL).

Nach zwölf Wochen fand sich in der Isoflavon-Gruppe eine signifikante Verbesserung der Parameter der Knochenneubildung – Osteocalcin und knochenspezifische alkalische Phosphatase – um 6,2 bzw. 4,1%. Unter Plazebo veränderten sich die Werte nicht. Kein Unterschied zwischen Verum und Plazebo ergab sich dagegen für die Marker des Knochenabbaus, C- und N-terminale Crosslinks des Typ-I-Kollagens (CTx und NTx) sowie Desoxypyridinolin.

Doch: Obwohl die Isoflavone offensichtlich knochenbildende Prozesse förderten, wirkte sich das nicht positiv auf die Beschwerden der Patientinnen aus. Der Kupperman-Index für klimakterische Symptome sank in der Plazebogruppe in gleichem Maße wie in der Studiengruppe. Allerdings zeigte sich unter Isoflavon-Supplementation bereits nach sechs Wochen eine signifikante Verbesserung. Zu bedenken geben die Autoren, dass koreanische Frauen durch die Ernährung 10- bis 20-mal mehr Isoflavone aufnehmen als Mitteleuropäerinnen und generell weniger an Hitzewallungen und anderen menopausalen Beschwerden leiden. Ob deshalb in westlichen Ländern stärkere Effekte durch die Supplementation auftreten, bleibt nachzuweisen.

CW

█ Lee H et al.: Effect of soy isoflavones supplement on climacteric symptoms, bone biomarkers, and quality ... *Nutr Res Pract* 2017; 11: 223-31

Mehr Infos: www.gyn-depesche.de/170841

Koronarkalk & Osteoporose I

Mammographie als BMD-Screening?

Osteoporose und kardiovaskuläre Erkrankungen gehen oft Hand in Hand. Nach der Kalziumtransport-Hypothese liegt das daran, dass sich der im Knochen abgebaute Kalk in den Arterien absetzt. Arterielle Kalkablagerungen im Brustgewebe kann man einfach im Rahmen der Routine-Mammographie erkennen. Auf diese Weise könnte die Vorsorgeuntersuchung also auch nutzen, um einer Osteoporose frühzeitig auf die Schliche zu kommen – so die Überlegungen eines iranischen Forscherteams. Aber funktioniert das auch?

Um ihre Idee zu testen, baten die Forscher 88 menopausale Frauen im Alter von über 45 Jahren im Rahmen des jährlichen Mammographie-Screenings zur Knochenuntersuchung. Anhand der Mammographie-Resultate teilte man die Frauen in eine Gruppe mit bzw. ohne Kalzifizierung der Brustarterien ein (n=43 bzw. 45). Anschließend bestimmte man die Knochenmineraldichte (BMD) der Frauen und suchte auch hier nach Unterschieden.

Nach statistischer Berücksichtigung des Alters war allerdings kein signifikanter Unterschied zwischen den Gruppen hinsichtlich der BMD am Femur erkennbar. Auch die Häufigkeit von Hüft- und Lumbalfrakturen sowie Osteopenie und Osteoporose kamen in beiden Gruppen statistisch gleich häufig vor. Was man

allerdings fand war eine signifikante negative Korrelation zwischen Alter und Knochendichte sowohl im Lumbal- als auch Hüftbereich, und zwar nur bei denjenigen Frauen, die Arterienkalk im Brustgewebe aufwiesen.

Inwiefern sich die schwindende Knochen-dichte in verkalkten Brustarterien äußert, hängt also scheinbar stark vom Alter der Patientin ab. Das genaue Zusammenspiel dieser Faktoren bleibt aber weiterhin unklar. **OH**
S Adibi A et al.: Bone density in postmenopausal women with or without breast arterial calcification. *Adv Biomed Res* 2017; 6:36
 Mehr Infos: www.gyn-depesche.de/171161

Koronarkalk & Osteoporose II

Nach wie vor widersprüchliche Daten

Atherosklerose und Osteoporose sind zwei Alterserscheinungen, die wahrscheinlich eng miteinander verknüpft sind. Wie genau die beiden Prozesse zusammenhängen, ist aber gar nicht so leicht zu entschlüsseln.

Der Kalkscore der Koronararterien (coronary artery calcium score, CACS) ist ein Surrogatmarker für Atherosklerose. Inwiefern er auch Schlüsse auf den Osteoporose-Status zulässt, untersuchten Forscher, indem sie die Knochenmineraldichte (bone mineral density, BMD) von elf postmenopausalen Frauen mit mittelhohem bis hohem CACS bestimmten.

Die BMD wurde dabei mittels dualer Röntgen-Densitometrie (DXA) am Collum femoris sowie an den Lumbalwirbeln gemessen. Zusätzlich wurden verschiedene Blutwerte und der FRAX-Score als Maß für das Zehnjahres-Frakturrisiko ermittelt.

Im Mittel lag der CACS der Teilnehmerinnen bei 563,82. Unter Berücksichtigung von Alter, Gewicht, BMI und Menopauseneintritt korrelierte der Kalk-Score signifikant mit dem Osteokalzin-Wert, einem wichtigen Marker für die Knochenneubildung und Prädiktor für die Schwere von koronarer Atherosklerose (mittlerer Osteokalzin-Wert der Frauen 17,15). Andere Studien kamen teilweise allerdings zu einem gegenteiligen Schluss, wiesen also auf einen präventiven Effekt von Osteocalcin auf die Atherosklerose-Entstehung hin. Der Serumspiegel von Osteoprotegerin, dem Gegenspieler von Osteocalcin, lag hier im Schnitt bei 4,74 und zeigte keine signifikante Assoziation mit dem koronaren Kalkscore. Auch in diesem Punkt gibt es widersprüchliche Evidenz. In einigen Studien konnte ein direkter Zusammenhang zwischen dem Osteoprotegerin-Wert und der Schwere der koronaren Arterienerkrankung nachgewiesen werden.

Ein Resultat, dass mit bisherigen Daten aber übereinstimmt, ist die inverse Assoziation von CACS und T-Score sowie BMD am Femur. Dies zumindest bestätigt die Annahme, dass Koronarkalk und Osteoporose miteinander verknüpft sind. **OH**

S Salari P et al.: Coronary artery calcium score and bone metabolism ... *J Bone Metab* 2017; 24: 15-21
 Mehr Infos: www.gyn-depesche.de/171162

Die hormonfreie Alternative für Ihre vaginale Gesundheit und ein ganzheitliches Wohlbefinden.

Bild: iStock - AMR Image



MonaLisa Touch®

MonaLisa Touch lindert folgende gynäkologischen Symptome – besonders nach Menopause und Chemotherapie:

- Scheidentrockenheit, Juckreiz
- Harnwegsinfekte
- Leichte Stress-/Belastungsinkontinenz
- Dyspareunie und Dysurie (Schmerzen bei Geschlechtsverkehr und Blasenentleerung)
- Lichen Sclerosus

Bereits jede dritte Frau in Europa leidet an vulvo-vaginalen Beschwerden. **MonaLisa Touch® regeneriert durch Östrogen-Mangel reduziertes Vaginalgewebe. Der Laser stellt die normale Funktion der Schleimhaut wieder her – wie bei einer Hormonbehandlung, aber ohne lästige Nebenwirkungen.** Typische Symptome wie die vulvo-vaginale Atrophie werden verringert. Betroffene Frauen erklärten, dass sie ihre Lebensqualität – auch die sexuelle Aktivität – nach der Behandlung zurück gewinnen konnten. **92% der Patientinnen berichteten schon nach der ersten Behandlung von einer deutlichen Besserung Ihrer Symptome.**

Cynosure GmbH | Dammtorwall 7a | D-20354 Hamburg | Tel.: +49(0)40 36 00 66 56-0
 Fax: +49(0)40 36 00 66 56-8 | E-Mail: info@germany@cynosure.com | www.cynosure.de
 MonaLisa Touch ist eine eingetragene Handelsmarke der DEKA M.E.L.A. Srl - Italien

Beratung & Behandlung:
www.smilemonalisa.de/arztsuche

CYNOSURE®
 A Hologic Company

SYNOPSIS

Vaginale Meshes

Kein Risiko für Autoimmunerkrankungen

Bei vielen urogynäkologischen Eingriffen kommen nicht resorbierbare Polypropylen-Meshes zum Einsatz. Wissenschaftler haben untersucht, ob nach der Einlage dieses Materials gehäuft Autoimmunerkrankungen auftreten.

Die Sicherheit vaginaler Netze steht seit längerem im Fokus des öffentlichen Interesses, Klagen gegen die Herstellerfirmen nehmen zu. Skeptiker warnen: Nach chirurgischer Inkontinenztherapie oder Deszensus-Korrektur mittels Mesh-Einlage steigt möglicherweise das Risiko für Autoimmunerkrankungen wie Lupus erythematodes, Fibromyalgie oder rheumatoide Arthritis. Ihre Hypothese: Eine chronische Fremdkörperreaktion führt zu einer Zersetzung des synthetischen Materials und induziert eine systemische Inflammation.

Forscher haben nun die Daten von mehr als 2000 Patientinnen, die zwischen 2008 und 2009 im US-Bundesstaat New York aufgrund einer Senkung der Beckenorgane mit

tels vaginaler Mesh-Einlage behandelt worden waren, ausgewertet. Innerhalb der Nachbeobachtungszeit (durchschnittlich sechs Jahre) hatten rund 3% der Patientinnen eine systemische Autoimmunerkrankung entwickelt. Wurden die Mesh- und die Kontrollpatientinnen miteinander verglichen, ließ sich kein erhöhtes Erkrankungsrisiko nach vaginaler Mesh-Einlage nachweisen.

Langzeit-Studien sind aber noch notwendig. Gemäß der Ergebnisse dieser populationsbasierten Untersuchung kann aber zunächst Entwarnung gegeben werden, so die Autoren. **LO**

■ Chughtai B et al.: Is vaginal mesh a stimulus of ... Am J Obstet Gynecol 2017; 216: 495.e1-7
Mehr Infos: www.gyn-depesche.de/171114

Minimal-invasive Myomtherapie

Embolisation versus Ultraschallablation

Viele Frauen im fertilen Alter leiden unter Leiomyomen des Uterus. Wissenschaftler haben zwei minimal invasive Therapieverfahren – die Uterusarterienembolisation (UAE) und die Ablation mittels Magnetresonanztomographie-gestütztem fokussiertem Ultraschall (MRgFUS) – miteinander verglichen.

Teilnehmerinnen der US-amerikanischen FIRSST-Studie waren 83 prämenopausale Patientinnen mit symptomatischen Uterusmyomen (UAE: n=22; MRgFUS: n=27; Observationskohorte: n=34). Alle Frauen erhielten den selben postinterventionellen Behandlungsplan. Der Verlauf der Rekonvaleszenz in den ersten sechs Wochen nach dem Eingriff wurde in einem Tagebuch festgehalten.

Die Myomablation mittels fokussiertem Ultraschall dauerte signifikant länger als die Embolisationsbehandlung (durchschnittlich 405 vs. 139 min; $p < 0,001$). Bei jeder zweiten MRgFUS-Patientin wurde eine weitere Behandlungssitzung erforderlich. Hinsichtlich der postinterventionellen Schmerzen erwies sich der MRgFUS der UAE überlegen. Auch der postinterventionelle Analgetika-, Antiemetika- und Laxanzienbedarf war nach der Ultraschall-

ablation geringer. Die UAE-Patientinnen brauchten im Vergleich zu den MRgFUS-Patientinnen signifikant länger, bis sie wieder zur Arbeit gehen bzw. ihre gewohnten Alltagsaktivitäten vollständig aufnehmen konnten. Bezüglich der Inzidenz und des Schweregrads unerwünschter Nebenwirkungen unterschieden sich beide Behandlungsgruppen nicht.

Die ablativ Myomtherapie mittels fokussiertem Ultraschall, so das Fazit der Autoren, ist im Vergleich zur Embolisationsbehandlung mit einem signifikant geringeren Schmerzmittelbedarf sowie einer kürzeren Rekonvaleszenz verbunden. Nachteile seien jedoch die längere Eingriffsdauer sowie die hohe Rate von Wiederholungsbehandlungen. **LO**

■ Barnard EP et al.: Periprocedural outcomes ... Am J Obstet Gynecol 2017; 216: 500.e1-500.e11
Mehr Infos: www.gyn-depesche.de/171115

Diese Anzeige ist in der PDF-Version nicht verfügbar.

Anzeigenverwaltung:

Herr Alfred Neudert
Tel.: 089/436630-30
neudert@gfi-online.de

Hysterektomie mit oder ohne Oophorektomie?

Es gilt, Vor- und Nachteile abzuwägen

Es gibt gute Argumente, bei einer Hysterektomie die Ovarien zu entfernen. Dieses Vorgehen birgt aber auch gesundheitliche Risiken. Man sollte die Patientin über Vor- und Nachteile informieren und ihr die Wahl über das Vorgehen lassen.

Wenn bei Frauen mit Krebs im reproduktiven Trakt oder einem hohen Risiko für ein solches Malignom die Gebärmutter entfernt werden muss, spricht viel dafür, auch die Ovarien zu entfernen. Mamma- oder Endometriumkarzinome werden oft durch Ovar-Hormone stimuliert. Ein unilaterales Ovarialkarzinom kann sich auf die andere Seite ausbreiten. Bei prämenopausalen Frauen ohne eine solche spezielle Indikation für die Hysterektomie werden bei dieser aber oft ebenfalls beide Ovarien entfernt, mit dem Argument, einem späteren Ovarialkarzinom vorzubeugen. Dieser Schutz ist nicht nur plausibel, sondern auch real, wie Studien zeigen. Das Lebenszeit-Risiko eines Ovarialkarzinoms liegt im UK aber bei nur 1:52; die Entfernung eines metabolisch-endokrin aktiven Organs könnte auf lange Sicht aber auch schädlich sein.

Der Karzinomschutz ist real

Die amerikanische Nurses' Health Study hatte bereits gezeigt, dass ein Belassen der Ovarien bei Hysterektomie wegen gutartiger Leiden mit einer Erniedrigung von Gesamtmortalität, KHK-Mortalität und Tod durch jegliche Malignome einhergeht, verglichen mit der beidseitigen Oophorektomie. Eine britische Arbeitsgruppe wollte diese Erkenntnis auf eine noch breitere Basis stellen und führte dazu eine ganz Großbritannien umfassende Studie zu diesem Thema durch, wozu eine nationale Datenbank mit Krankenhauseinweisungen und das nationale Sterberegister dienten.

Zwischen April 2004 und März 2014 registrierte man 113 679 Patientinnen im Alter von 35 bis 45 Jahren, die mit benigner Indikation hysterektomiert wurden. Man verglich die bilaterale Oophorektomie (ein Drittel der Frauen) mit der ein- oder beidseitigen Erhaltung der Ovarien. Patientinnen mit Ovar-Erhalt wurden seltener wegen KHK hospitalisiert gegenüber solchen mit beidseitiger Entfernung (korrigierte Hazard Ratio 0,85; signifikant). Auch onkologisch bedingte stationäre Aufnahmen nach der Hysterektomie waren in der ersten Gruppe seltener (HR 0,83; signifikant). Ein signifikanter Vorteil (0,60% versus 1,01%; HR 0,64; signi-

fikant) ergab sich auch bei der Gesamtmortalität. Ähnliche Daten ermittelte man bei der kardialen und bei der Krebs-Mortalität. Keine signifikanten Unterschiede zeigten sich hinsichtlich versuchtem oder vollendetem Suizid.

Patientinnen entscheiden lassen

Die Daten bekräftigen die Erkenntnisse aus der Nurses' Health Study, die ein anderes Design hatte, weitgehend. Die Häufigkeit von Hysterektomien nimmt entgegen manchen Prognosen in letzter Zeit ab, aber mit langsa-

mem Tempo, wie die britischen Autoren feststellen. Oophorektomien werden in rund 40% der Fälle durchgeführt, sodass die Frage nach deren Folgen weiterhin von Relevanz ist.

Obwohl die bilaterale Oophorektomie vor Ovarialkarzinom schützt – allerdings nicht zu 100%, da einige dieser Malignome in den verbleibenden Eileitern auftreten –, sollten nach Ansicht der Autoren prämenopausale Frauen darauf hingewiesen werden, dass diesem Nutzen erhöhte Risiken für kardiovaskuläre Erkrankungen und andere (häufigere) Malignome sowie eine höhere Gesamtmortalität gegenüberstehen. Es ist zu hoffen, dass die Zahl der Frauen, die ihre Eierstöcke bei Hysterektomie erhalten haben wollen, im Lichte der aktuellen Erkenntnisse zurückgeht. **WE**

R Mytton J et al.: Removal of all ovarian tissue versus conserving ovarian tissue ... BMJ 2017; 356: j372
Mehr Infos: www.gyn-depesche.de/171120

PRAXIS-TIPP

Indikation zur Endometriumbiopsie

BMI wichtiger als Alter

Frauen mit abnormalen uterinen Blutungen (AUB) und erhöhtem Risikoprofil sollten gemäß Leitlinien einer Endometriumbiopsie unterzogen werden, um endometriale Hyperplasien oder Karzinome ausschließen zu können. Die Entscheidung für die Untersuchung wird dabei hauptsächlich vom Alter der Patientin abhängig gemacht. Wesentlich ausschlaggebender ist einer Studie zufolge aber der BMI.

Die derzeitigen Empfehlungen zur endometrialen Abklärung liegen darin begründet, dass endometriale Krebserkrankungen größtenteils bei Frauen in der Postmenopause auftreten. Übergewicht ist allerdings ebenfalls ein relevanter Risikofaktor. So ist zeitlich mit der wachsenden Adipositasprävalenz in den letzten Jahren auch die Inzidenz von Endometriumkarzinomen angestiegen.

Forscher aus Neuseeland schlagen in einer aktuellen Studie daher vor, die Entscheidung für oder gegen eine Endometriumbiopsie in erster Linie vom BMI abhängig zu machen. Sie untersuchten Gesundheitsdaten von 916 prämenopausalen Frauen, die aufgrund von AUB zwischen 2008 und 2014 einer endometrialen Biopsie unterzogen wurden. Mit 48% war fast die Hälfte der untersuchten Frauen adipös (BMI $\geq 30 \text{ kg/m}^2$).

Bei fast 5% wurde eine endometriale Hyperplasie oder ein Endometriumkarzinom festgestellt – deutlich mehr als in einer frü-

heren Erhebung von 1995 bis 1997 (3%). Unter statistischer Berücksichtigung klinischer und demographischer Risikofaktoren entwickelten adipöse Frauen gegenüber normalgewichtigen mit vierfach höherer Wahrscheinlichkeit eine komplexe Hyperplasie oder Krebs. Andere relevante Risikofaktoren waren Nulliparität und Anämie (OR 3,08 bzw. 2,23). Das Alter hatte dagegen keinen signifikanten Einfluss auf das Risiko.

Ein ähnlich hoher Zuwachs der Endometrium-Ca-Raten sowie der Adipositasprävalenz wie in Neuseeland wurde auch in den USA beobachtet. Die Autoren halten ihre Ergebnisse daher durchaus für generalisierbar und regen dazu an, einen BMI $\geq 30 \text{ kg/m}^2$ anstatt des Alters als primäre Entscheidungsgrenze in den Leitlinien festzulegen. **OH**

K Wise MR et al.: Body mass index trumps age in decision for endometrial biopsy: cohort study of symptomatic premenopausal women. Am J Obstet Gynecol 2016; 215: 598.e1-8

Mehr Infos: www.gyn-depesche.de/171248

Hysterektomie

Nicht nur Übergewicht erhöht postoperatives Inkontinenzrisiko

Schwedische Wissenschaftler beschäftigten sich mit der Frage, welche Faktoren die Kontinenz nach einer Hysterektomie beeinflussen. Sie fanden einige deutliche positive und negative Assoziationen.

Im schwedischen Register für gynäkologische Operationen fanden sich die Daten von 16 182 Hysterektomien aufgrund einer benignen Indikation. 8,5% der Patientinnen berichteten von einer neu aufgetretenen Harninkontinenz nach dem Eingriff. Eine bereits zuvor bestehende Inkontinenz verschwand in 13,3% der Fälle, bei 16,1% blieb sie bestehen.

Ein um 60% größeres Risiko für eine De-novo-Inkontinenz ergab sich bei einem BMI über 30 kg/m², nach einer vaginalen Entbindung (Risiko +40%) und bei einer täglichen Drangsymptomatik ohne Inkontinenz vor dem Eingriff (Risiko +77%). Am deutlichsten wirkte sich ein Uterus mit einem Gewicht unter 500 g aus: Er erhöhte das Risiko auf das 2,5-Fache.

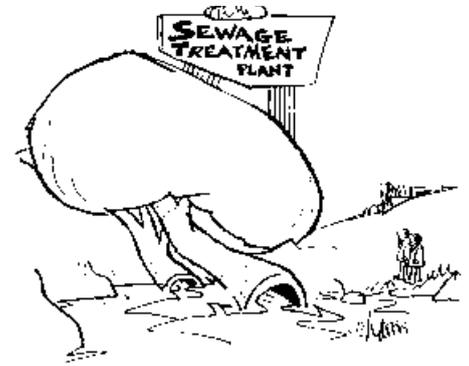
Umgekehrt stieg die Chance auf eine Remission der Inkontinenz nach der Hysterektomie

bei einem Uterusgewicht über 300 g auf fast das Doppelte. Ebenfalls ein BMI unter 25 kg/m² sowie „Prolaps“ oder „Myom“ als OP-Indikation waren „Inkontinenz-protektiv“. Generell fanden sich nach einer abdominalen Hysterektomie höhere Remissionsraten als nach einer vaginalen. Alter und Nikotinkonsum wirkten sich auf die postoperative Kontinenz dagegen nicht aus. Auch die Ausdehnung der Hysterektomie – total oder subtotal – schien in dieser Hinsicht nicht von Bedeutung.

Ob die Patientin nach dem Eingriff an Inkontinenz litt oder nicht, hatte starken Einfluss auf ihre Zufriedenheit nach einem Jahr. **CW**

☑ Bohlin KS et al.: Factors influencing the incidence and remission of urinary incontinence after hysterectomy. *Am J Obstet Gynecol* 2017; 216: 53.e1-9

Mehr Infos: www.gyn-depesche.de/171083



„WAS ES IST? EINE GIGANTISCHE NIERE.“

Inkontinenz-Abklärung

Geringere Bakterienvielfalt bei Drang

Dass das Mikrobiom der Harnblase bei der Dranginkontinenz eine Rolle spielt, gilt inzwischen als erwiesen. US-amerikanische Wissenschaftler untersuchten, ob das auch für die Stressinkontinenz gilt.

Im Rahmen der randomisiert-kontrollierten „Value of Urodynamic Evaluation“-Studie wurden die Urinproben von 197 Frauen analysiert, die sich aufgrund einer seit mindestens drei Monate bestehenden Stressinkontinenz einem operativen Eingriff unterziehen wollten. Die mikrobielle Zusammensetzung des Urins wurde durch Sequenzierung ermittelt.

In 86% der Urinproben war Bakterien-DNA nachweisbar. Bei den meisten Frauen dominierten *Lactobacillus*, *Gardnerella*, *Streptococcus* oder *Corynebacterium*. Eine größere Diversität des Mikrobioms war signifikant assoziiert mit koexistenten Dranginkontinenzbeschwerden, einem höheren BMI und positivem Hormonstatus. Mit der Stressinkontinenz fand sich dagegen kein Zusammenhang.

Offensichtlich wird das Mikrobiom bei Dranginkontinenz seltener durch einzelne Spezies dominiert. Eine mikrobielle Urinuntersuchung vor einer geplanten Stressinkontinenz-Operation könnte daher wertvolle Informationen über den klinischen Phänotyp der Patientin bieten, erklärten die Studienautoren. Eine Katheterisierung sei dafür nicht notwendig: Der Großteil der Urinproben in der Studie wurde aus Mittelstrahlurin gewonnen. **CW**

☑ Thomas-White KJ et al.: Evaluation of the urinary ... *Am J Obstet Gynecol* 2017; 216: 55.e1-16

Mehr Infos: www.gyn-depesche.de/171086

KASUISTIK

Harninkontinenz durch Uterus-Neubildung

Myom oder Sarkom?

Sowohl ein großes Myom als auch ein Leiomyosarkom können Miktionsbeschwerden verursachen. Wächst das Geschwulst in der Postmenopause weiter, sollte man an das seltene Uterussarkom denken, wie ein Fallbericht nun zeigte.

Es handelte sich um eine 69-jährige Frau mit persistierender Harninkontinenz. Vor sieben Jahren war bei ihr ein oberflächliches Harnblasenkarzinom diagnostiziert worden, das transurethral entfernt worden war und nicht rezidierte. Seither litt sie an Miktionsbeschwerden. Bei einer urogynäkologischen Untersuchung fand sich nun ein Restharnvolumen von 270 ml sowie ein vergrößerter Uterus mit einer heterogenen Neubildung. Die Sonographie offenbarte eine weitere Größenzunahme des Uterus und ein Myom von etwa 8 cm Durchmesser mit hypoechogenen Bereichen. Wiederholte Ultraschall- und CT-Aufnahmen zeigten, dass das Myom wuchs und zunehmend zystische Komponenten aufwies.

Die Befunde entsprachen insgesamt dem Bild eines Myoms. Gegen diese Verdachtsdiagnose sprach jedoch das Alter der Patientin. Uterine Leiomyosarkome hingegen treten in späterem Alter und mit einer jährlichen Inzidenz von zwei Fällen pro 100 000 Frauen auf. Von einem Myom sind sie sowohl im transvaginalen Ultraschall als auch im MRT schwer zu unterscheiden. Auch eine negative Biopsie schließt ein Sarkom nicht aus. In der Regel ist eine zuverlässige Diagnose nur durch eine Hysterektomie möglich. Diese wurde bei der Patientin durchgeführt; die Pathologie ergab ein Leiomyosarkom. **CW**

☑ Wright JD et al.: Case 16-2017: A 69-year-old woman with ... *N Engl J Med* 2017; 376: 2066-73

Mehr Infos: www.gyn-depesche.de/171080

Serie „Mammakarzinom“ – Teil 2

Konzepte bei metastasiertem Brustkrebs

Wenn ein Mammakarzinom in das Stadium der Dissemination gekommen ist, kann man beim heutigen Stand der Therapie nicht mehr mit Heilung rechnen. Nach Daten aus dem Jahr 1996 machen langfristig überlebende Patientinnen weniger als 5% der Fälle aus. Ob die heutigen Behandlungskonzepte diese Rate erhöhen können, ist noch nicht geklärt. Der zweite Teil dieser Serie skizziert den Status quo dieser Problematik.

Frauen mit metastasiertem Mammakarzinom unterscheiden sich heute wesentlich von jenen vor zehn bis zwanzig Jahren. Sie sind viel schwieriger zu behandeln, weil sie meist schon potenten adjuvanten Therapien unterzogen wurden. Demzufolge sind die Daten von älteren Studien kaum mehr auf die heutige Situation übertragbar. Allerdings zeigen Studien, die seit 2012 publiziert wurden, vor allem bei HER2-positiven Fällen eine Verlängerung des progressionsfreien Überlebens und auch des Gesamtüberlebens. Man kann daraus schließen, dass der metastasierte Brustkrebs in bestimmten Patientinnengruppen durch wiederholte Therapien für lange Zeit zu einer chronischen Erkrankung werden kann.

Neben einer Lebensverlängerung sind Therapieziele bei metastasiertem Brustkrebs die Erhaltung von möglichst viel Lebensqualität und die Linderung der Beschwerden. Die Therapien müssen individueller konzipiert werden als bei frühem Mammakarzinom, wobei Präferenzen der Patientin, Vorbehandlungen und verbliebene Folgen früherer Therapien berücksichtigt werden müssen.

Aus der ersten Metastase sollte wenn möglich eine Biopsie entnommen werden, um die Biologie hinsichtlich Östrogenrezeptor (ER), Progesteron-Rezeptor (PgR) und HER2 zu bestimmen. Das Muster unterscheidet sich oft von dem des Primärtumors. „Knochenmodifizierende“, symptomlindernde Mittel (Bisphosphonate, Denosumab) werden bei ersten Knochenmetastasen eingesetzt. Denosumab verhindert zwar besser Knochenkomplikationen, verlängert aber das Überleben nicht.

Endokrine Therapien

Leitlinien empfehlen hormonelle Wirkstoffe als erste Therapiewahl bei HER2-negativem luminalem metastasiertem Brustkrebs, wenn nicht eine lebensbedrohliche Situation eine Chemotherapie erzwingt. Bei der Etablierung einer endokrinen Therapie kann es bis zur optimalen Wirkung drei bis vier Monate dauern.

Als hormonelle Medikamente kommen

Tamoxifen, Aromatase-Inhibitoren, Fulvestrant und Gestagene infrage. Aromatase-Inhibitoren galten als erste Wahl für postmenopausale Frauen. In einer Phase-2-Studie erwies sich Fulvestrant gegenüber Anastrozol als überlegen. Bei prämen. Frauen ist eine Ovar-Suppression indiziert (u. a. mit Tamoxifen).

Die Zugabe molekular zielgerichteter Substanzen (targeted drugs) zur endokrinen Therapie kann offenbar das progressionsfreie Überleben verbessern. Das wurde für Everolimus, Palbociclib und Ribociclib gezeigt.

Endokrine Medikation plus targeted therapy könnte das künftige Konzept bei luminalem metastasiertem Mammakarzinom sein. Eine endokrine Monotherapie ist beim heutigen Erkenntnisstand aber weiter eine valide Option.

HER2-positiver Krebs

Bei HER2-positivem metastasiertem Brustkrebs sollte frühestmöglich eine Anti-HER2-Therapie etabliert werden. Trastuzumab und Lapatinib erwiesen sich in Kombination mit Aromatase-Inhibitoren als wirksam; in erster Linie wird aber die Kombination mit Chemotherapie empfohlen. Mit der Kombination Docetaxel plus Trastuzumab plus Pertuzumab erreichte man eine beeindruckende Lebensverlängerung von im Mittel 15,7 Monaten. Dieses Schema gilt als der neue First-line-Standard. Zum Second-line-Standard hat sich nach positiven Studienergebnissen TDM-1 (Trastuzumab-Emtansin) entwickelt.

Chemotherapie

Grundsätzlich indiziert ist eine Chemotherapie bei tripelnegativem Brustkrebs, wenn endokrine Möglichkeiten ausgeschöpft wurden, in lebensbedrohlichen Situationen und bei schwerwiegender Symptomatik. Im letzteren Fall kann eine Kombi-Chemo nötig sein; ansonsten sollte man eine Monotherapie bevorzugen. Kombinationen verlängern die Lebenszeit nicht. Mono-Chemo kann verabreicht werden, bis es zur Progression kommt oder



Personalisierte Regime sind beim metastasierten Mammakarzinom noch selten

intolerable Nebenwirkungen auftreten; Kombinationen gibt man in der Regel bis zur maximalen Wirkung.

Für Patientinnen mit metastasiertem Mammakarzinom werden Anthracycline und Taxane empfohlen, sofern sie nicht schon adjuvant eingesetzt wurden. Nach gutem Ansprechen und langem krankheitsfreiem Intervall kann das Regime wiederholt werden. Bei Anthracyclinen muss man aber an den kardiotoxischen Effekt denken.

Der Anti-VEGF-Antikörper Bevacizumab verbessert das progressionsfreie Überleben in Kombination mit Paclitaxel oder Capecitabin. Dieses Regime ist von der EMA zugelassen, nicht aber von der FDA.

Molekulare Analysen haben die Therapie anderer solider Tumoren verändert, nicht aber die des metastasierten Mammakarzinoms. Personalisierte Regime gibt es bisher nur für wenige Patientinnen. **WE**

Harbeck N et al.: Breast cancer. Lancet 2017; 389: 1134-50

Mehr Infos: www.gyn-depesche.de/171122

Frage 9: Metastas. Mamma-Ca:

- A kann heute geheilt werden
- B kann nur palliativ behandelt werden
- C Bisphosphonate lindern Beschwerden
- D Chemotherapie in jedem Fall
- E Biopsien nicht sinnvoll

Frage 10: Die Chemotherapie

- A möglichst als Monotherapie
- B immer als Kombination
- C nie mit Anthracyclinen
- D immer mit Taxanen
- E primär mit targeted therapy

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

37. Senologie-Jahrestagung

Mehr Neoadjuvanz – Checkliste „erbliche Belastung“ – Radiatio

Brustkrebs ist heute eine systemische Erkrankung mit längerem Überleben als noch vor wenigen Dekaden. Dies gelang trotz reduzierter operativer Radikalität, verkürzter Bestrahlung und weniger aggressiver Systemtherapien. Die Senologie-Jahrestagung stand daher unter dem Motto „Brustkrebsbehandlung: weniger ist mehr“.

Auf Basis von Studienergebnissen wird heute diskutiert, ob die pathologische Komplettremission (pCR) im Verlauf einer neoadjuvanten Therapie als Surrogatmarker für das Überleben angesehen werden kann, erinnerte *Priv.-Doz. Dr. Marc Thill*, Frankfurt. Zwar kann diese Frage aufgrund ungenügend gepowerter Studien derzeit nicht abschließend beantwortet werden. Laut Thill gibt es jedoch heute recht valide Daten für bestimmte Subgruppen: So korreliert die pCR bei Patientinnen mit HER2-positivem und tripelnegativem Brustkrebs durchaus mit einem Überlebensvorteil.

Voraussetzung für den Nachweis einer pCR ist derzeit die Resektion von Tumor und axillären Lymphknoten, wobei innerhalb der neuen Tumorgrenzen operiert wird. Aufgrund der Diskussion um die prognostische Bedeutung einer pCR für die betroffene Patientin, die auch Auswirkungen auf die nachfolgende Therapie im Rahmen postneoadjuvanten Konzepte hat, stellt sich jedoch die Frage, ob nicht bei klinischer pCR auf eine Operation verzichtet werden kann. In der deutschen RESPONDER-Studie wird daher jetzt geprüft, ob eine pCR auch durch vakuumbiopsische Entfernung des residuellen Tumors bzw. im Falle großer Läsionen eines repräsentativen Anteils des Tumorbettes bestätigt werden kann. Derzeit ist dieses Vorgehen allerdings experimentell, betonte Thill.

Fortschritte in der Neoadjuvanz

Die neoadjuvante Therapie hat sich im letzten Jahrzehnt beim frühen Brustkrebs dank positiver Studien als äquieffektive Alternative zur adjuvanten Therapie erwiesen und kommt zunehmend zum Einsatz, berichtete *Dr. Fabian Riedel*, Heidelberg. Dieser therapeutische Wandel lässt sich auch anhand der klinischen Erfahrungen an einem deutschen Brustzentrum nachvollziehen. Riedel und Mitarbeiter werteten Daten von über 5700 Patientinnen mit primärem Brustkrebs aus, die zwischen 2003 und 2014 an der Heidelberger Uni-Frau-

enklinik behandelt wurden. In diesem Zeitraum waren 39% der Patientinnen zytostatisch behandelt worden: 37% hatten eine neoadjuvante, 63% eine adjuvante Therapie erhalten. Nach Zulassung von Trastuzumab in der Neoadjuvanz im Jahr 2008 fiel ein steiler Anstieg bei den neoadjuvanten Therapien auf heu-



Es gelingt uns heute, die Prognose unserer Patientinnen zu verbessern und sie gleichzeitig vor einer Übertherapie zu bewahren

Dr. Fabian Riedel, Heidelberg

te 65% auf; entsprechend sank der Anteil adjuvanter Therapien auf 35% ab. Riedel wies darauf hin, dass der Anteil zytostatisch behandelter Patientinnen im Untersuchungszeitraum generell stark abfiel – von 48% im Jahr 2003 auf nur noch 34% im Jahr 2014.

Die verbesserte systemische Therapie schlug sich in einem deutlichen Anstieg der pCR-Rate von 12% im Jahr 2003 auf 41% bis 2014 nieder. Besonders hoch war die Rate bei HER2-positiven Tumoren mit 68%, was Riedel auf die duale Antikörperblockade mit Trastuzumab und Pertuzumab zurückführte. Gemäß den Heidelberger Daten leben heute, fünf Jahre nach Diagnosestellung, noch rund 95% der Patientinnen mit invasivem Mammakarzinom. Bei Frauen mit HER2-positivem Tumor liegt die 5-Jahres-Rate bei 86%.

Erbliche Belastung erkennen

Bei der „Checkliste zur Erfassung einer möglichen erblichen Belastung für Brust- und/oder Eierstockkrebs“ der DKG (DKG-BRCA-Checkliste) handelt es sich um einen Kurztest, mit dem Mamma- und Ovarialkarzinome bei der Patientin selbst, ihren Kindern und/oder Geschwistern sowie bei weiteren Verwandten der mütterlichen und väterlichen Linie erfasst werden. Ab einem Score von ≥ 3



Punkten wird eine Risikoberatung in einem humangenetischen Zentrum empfohlen. Die Arbeitsgruppe um *Dr. Kristin Bosse*, Tübingen, evaluierte den Nutzen dieses Instruments bei 1543 konsekutiven Brustkrebspatientinnen am Universitätsfrauenklinikum Tübingen.

Bei 441 Patientinnen (28,6%) wurde ein Risikoscore ≥ 3 ermittelt. Damit bestand die Indikation zur humangenetischen Beratung. In 21,6% der Fälle war die familiäre Belastung durch die Mutter übertragen worden. Bei 4,8% der Patientinnen stammte sie aus der väterlichen, bei 2% aus beiden Linien. Die Checkliste



Die DKG-BRCA-Checkliste ist ein effektives Instrument zur Selektion von Brustkrebspatientinnen mit erhöhtem familiärem Risiko

Dr. Kristin Bosse, Tübingen

kann als Excel-Datei hier heruntergeladen werden: www.brca-netzwerk.de.

Intraoperative Radiatio

Durch die intraoperative Strahlentherapie (IORT) mit intraoperativem Boost während der brusterhaltenden Operation wird eine Reduktion der Gesamtmortalität durch Verhinderung insbesondere vaskulärer Todesfälle erreicht. Dies zeigt die Auswertung von 46 Patientinnen mit HR-positivem Brustkrebs, von denen 21 einen IORT-Boost, 26 einen externen Boost (EBRT) erhielten. Das krankheitsfreie Überleben war in beiden Gruppen vergleichbar. Anders die Gesamtmortalität, sie lag in der EBRT-Gruppe bei 21%, in der IORT-Gruppe dagegen bei 0% ($p=0,028$). Der Unterschied kam laut *Dr. Hans-Christian Kolberg*, Bottrop, durch die signifikant geringere nicht-brustkrebspezifische Sterblichkeit zustande. Verantwortlich für diese Todesfälle waren ausschließlich vaskuläre Ursachen: Bei den extern bestrahlten Patientinnen traten zwei Myokardinfarkte, eine Lungenembolie und ein Schlaganfall, in der IORT-Gruppe dagegen keines dieser Ereignisse auf. Das Ergebnis spricht laut Kolberg für die Rekrutierung von Patientinnen in die Studie TARGIT-B, in der IORT versus externem Boost geprüft wird. **KA**

Zervixkarzinom

HPV-Nachweis im Urin statt im Abstrich

Die Treffsicherheit eines einzelnen zytologischen Abstrichs für hochgradige intraepitheliale Neoplasien (CIN2+) ist variabel. Immer öfter wird zusätzlich auf Hochrisiko-HPV-Typen (hrHPV) getestet. Das ist auch mit einer Urinprobe möglich.

Häufig steht einem Zervixkarzinom-Screening durch Abstrich durch einen Arzt die Bequemlichkeit der Patientin entgegen. Die Compliance mit einer durch die Patientin selbst gewonnenen Bürstenprobe ist besser. Man kann es aber noch einfacher haben.

Experten aus Spanien und den Niederlanden prüften die Möglichkeit, aus Morgenurin auf hrHPV zu testen. An ihrer Studie nahmen 113 Frauen teil, die wegen eines auffälligen Pap-Ergebnisses zur Kolposkopie vorgesehen waren. Sie erhielten ein spezielles Sammelgefäß zum Auffangen des ersten Morgenurins zuhause (U1). In der Klinikambulanz sollten sie ebenfalls eine Urinprobe (erste Portion) abgeben (U2), außerdem eine Bürstenprobe gewinnen (SS). Der Arzt machte noch einen weiteren Zervixabstrich (CTS). Danach wurde kolposkopiert und ggf. biopsiert.

Die Proben von 91 Frauen konnten ausgewertet werden. Alle sechs CIN3+-Fälle waren mit zwei verschiedenen Assays positiv auf hrHPV bei CTS, SS, U1 und U2. Die Sensitivitäten bei den CIN2+-Fällen lagen zwischen 95 und 100%. Bei den hrHPV-Genotypen bestanden Diskordanzen in 10 bis 14%.

Die Autoren folgern aus ihren Ergebnissen, dass das Aufspüren von hrHPV in einer Urinprobe (es sollte die erste Portion des Strahls sein) zur CIN2+-Diagnose dem Nachweis in Abstrichen ebenbürtig ist. Die Bequemlichkeit der Probennahme ist ein Vorteil dieser Methode. Der Urin kann z. B. per Post an das untersuchende Institut geschickt werden. **WE**

K Leeman A et al.: HPV testing in first-void urine provides sensitivity for CIN2+ detection comparable with a smear taken by a clinician or a brush-based self-sample: cross-sectional ... BJOG 2017; 124: 1356-63

Mehr Infos: www.gyn-depesche.de/171110

Prognostischer Marker bei Zervixkarzinom

Weniger Leukozyten – häufiger Rezidive

Italienische Forscher gingen der Frage nach, inwieweit eine Immunsuppression durch die neoadjuvante Chemotherapie die Prognose nach einem Zervixkarzinom beeinflusst.

Am nationalen Krebsinstitut von Mailand wurden retrospektiv die Daten von 126 Patientinnen mit lokal fortgeschrittenem Zervixkarzinom analysiert, die eine neoadjuvante Chemotherapie mit nachfolgender radikaler Hysterektomie erhalten hatten. Die Toxizität der Chemotherapie wurde mithilfe der „Common Terminology Criteria for Adverse Events“ (CTCAE) ermittelt. Bei 94 Patientinnen (74,6%) traten mindestens moderate hämatologische Nebenwirkungen (Grad 2+) auf. In den meisten Fällen handelte es sich dabei um Leukopenien. Eine nicht-hämatologische Toxizität von Grad 2 oder höher ergab sich bei elf Teilnehmerinnen (8,7%). Nach einer medianen Nachbeobachtungszeit von gut sechs Jahren hatte sich bei 21 Frauen ein Rezidiv entwickelt.

Eine Chemotherapie-assoziierte Leukopenie erwies sich in Multivarianzanalysen als unabhängiger prädiktiver Faktor für das Gesamtüberleben – selbst dann, wenn eine Zeit-

verzögerung bei der Administration der Zyklen und Dosisreduktionen berücksichtigt wurden. Das Ausmaß der Leukopenie korrelierte dabei mit der Prognose: Die 5-Jahres-Überlebensrate betrug bei einer Grad-2-Leukopenie (2000-3000 Leukozyten/mm³) 86,2%, bei Grad 3 (1000-2000/mm³) 79,1% und bei Grad 4 (<1000/mm³) nur noch 65,7%. Die Gabe von G-CSF konnte den negativen Einfluss der Leukopenie nicht verringern. Die Leukopenie kann als einfach zu bestimmender Biomarker für die Prognose des Zervixkarzinoms dienen. **CW**

K Bogani G et al.: Chemotherapy-related leukopenia ... Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol 2017; 208: 41-5

Mehr Infos: www.gyn-depesche.de/171085

Neueste Studienergebnisse
tagesaktuell per E-Mail

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

KOMMENTAR

Britische Kommentatoren geben zu bedenken, dass die Studie nur vorselektierte Patientinnen einschloss. In einer anderen Untersuchung war gezeigt worden, dass nur eine von fünf Frauen mit hrHPV-Nachweis tatsächlich eine Anomalie CIN2+ oder höher haben. Ein negativer Virustest schließt eine intraepitheliale Neoplasie praktisch aus, ein positiver beweist sie nicht. Das Urin-Screening muss noch in der Allgemeinbevölkerung evaluiert werden, bevor es in die Routine übernommen werden kann.

Blake DA et al.: Urinary HPV testing may offer hope for cervical screening non-attenders. Ebd. 1364

Endometriumkarzinom

Vorerkrankungen bestimmen Mortalität

Patientinnen mit Endometriumkarzinom weisen häufig eine Komorbidität (z. B. Diabetes oder Adipositas) auf. Wie sich diese auf die Prognose auswirkt, untersuchte eine US-amerikanische Arbeitsgruppe.

Aus einem nationalen Tumorregister gingen die Daten von 2073 Patientinnen mit einem endometrioiden, serösen oder klarzelligem Endometriumkarzinom hervor, die eine primär chirurgische Therapie erhalten hatten. Das Ausmaß ihrer Komorbidität wurde mithilfe des Adult Comorbidity Evaluation 27 Scores (ACE-27) eingeschätzt. Einen Score von 0, also keine Vorerkrankungen, wiesen 22% auf. 38% kamen auf einen Komorbiditäts-Score von 1, 28% auf 2 und 12% auf den höchsten Wert 3. Im Mittel waren die Patientinnen 61 Jahre alt, die meisten hatten ein endometrioides Adenokarzinom im FIGO-Stadium I.

Nach der Anpassung an Störfaktoren wie Alter, Nikotinkonsum, Tumorstadium, Grading, Histologie und Therapie ergab sich ein deutlicher Zusammenhang zwischen Komorbidität und Mortalität: Bei einem ACE-27-Score von 2 stieg das Sterberisiko um 52%, bei einem Score von 3 gar um 235% im Vergleich zu einem Score von 0. Entsprechend kletterte auch das Rezidivrisiko um 38% bzw. 205%. Am stärksten war die Assoziation bei einer Diagnose im Frühstadium. **CW**

K Binder PS et al.: Adult Comorbidity Evaluation 27 score ... Am J Obstet Gynecol 2016; 215: 766.e1-9

Mehr Infos: www.gyn-depesche.de/171081

Mammakarzinom

Kältekappe verringert Haarausfall

In vielen Ländern wird die Kopfhautkühlung bereits zur Prävention der Chemotherapie-induzierten Alopezie eingesetzt. Haarausfall stellt für Patientinnen mit die gefürchtetste Nebenwirkung einer Chemotherapie dar. Randomisierte klinische Studien zu ihrer Wirksamkeit fehlten aber bislang.

In sieben US-amerikanischen Kliniken erhielten 142 Mammakarzinom-Patientinnen während vier Zyklen einer Anthracyclin- oder Taxan-basierten Chemotherapie randomisiert eine Kopfhautkühlung oder nicht. Ihr mittleres Alter betrug 52,6 Jahre. Als primärer Endpunkt wurde ein Haarverlust von weniger als 50% definiert, der keine Perücke erforderte.

Dieser Erfolg stellte sich bei 48 der 95 Patientinnen mit Kältebehandlung ein. Von den 47 Frauen, deren Kopfhaut während der Therapie nicht gekühlt wurde, benötigten dagegen spätestens nach dem vierten Zyklus alle eine Perücke. Aufgrund der hohen Überlegenheit der Kopfhautkühlung wurde die Studie auf Empfehlung des unabhängigen Komitees für die Daten- und Sicherheitsüberwachung abgebro-

chen, bevor die ursprünglich geplanten 235 Teilnehmer rekrutiert waren. Anders als erwartet wirkte sich der Erhalt der Haare jedoch nicht auf die Lebensqualität aus. Diese veränderte sich durch die Chemotherapie in keiner der beiden Gruppen signifikant.

Schwere Nebenwirkungen durch die Kopfhautkühlung traten nicht auf. Am häufigsten genannt wurden Kopfschmerzen, Übelkeit, Schwindel und Frösteln. Die meisten Patientinnen empfanden das Tragen der Kältekappe als nicht unangenehm.

Die Studienteilnehmerinnen sollen allerdings noch fünf Jahre nachbeobachtet werden, um langfristige Folgen auf das Gesamtüberleben und die Rezidivrate inklusive Kopfhautmetastasen zu dokumentieren. **CW**

HPV-Vakzine

Kolposkopie bei „Nachholgeimpften“

Inwiefern beeinflusst die Impfung gegen humane Papillomaviren (HPV) das kolposkopische Erscheinungsbild der Zervix? Und wie wirkt sich die Impfung auf die Prävalenz der verschiedenen HPV-Genotypen aus? Diesen Fragen sind britische Wissenschaftler nun nachgegangen.

In Schottland werden seit 2008 alle 12- bis 13-jährigen Mädchen im Rahmen eines schulischen Impfprogramms gegen HPV immunisiert (Durchimpfungsrate 90%). Anfangs wurde die Vakzine zusätzlich auch den 14- bis 17-jährigen Mädchen angeboten. 198 nicht geimpfte (Rekrutierung 2010/2011) und 163 potenziell im Rahmen der Nachholimpfung vakzinierter (Rekrutierung 2012-2014; Durchimpfungsrate 41%) Frauen im Alter zwischen 20 und 25 Jahren gingen in die Analyse ein. Alle Studienteilnehmerinnen waren nach einer auffälligen Zytologie kolposkopiert und mittels HPV-Test (DNA-Genotypisierung bezüglich 37 verschiedener Virustypen) untersucht worden. Bei einem Teil der Proben wurde zudem die E6/E7-mRNA-Expression von HPV16, 18, 31, 33 und 45 gemessen.

Nahezu jede zweite nicht geimpfte Frau, aber nur 9% der geimpften Probandinnen, wa-

ren HPV16-positiv ($p < 0,001$). Auch HPV18 sowie eine transkriptionell aktive HPV-Infektion waren bei negativem Impfstatus häufiger nachweisbar. Die Prävalenz zervikaler intraepithelialer Neoplasien (CIN) insgesamt bzw. von



„DREI VON VIER ÄRZTEN
EMPFEHLEN ...“

KOMMENTAR

Der Verlust ihrer Haare wird von vielen Mammakarzinom-Patientinnen als die belastendste Nebenwirkung der Chemotherapie empfunden. 8% gaben in Studien sogar an, aus Sorge um ihre Haare die Therapie zu verweigern. Die Studie von Nangia et al. und eine weitere, parallel dazu veröffentlichte, zeigen übereinstimmend, dass die Kopfhautkühlung jede zweite Patientin vor der Chemotherapie-assoziierten Alopezie bewahrt. Dass sich dies nicht auf die Lebensqualität auswirkte, mag an der wenig spezifischen Fragestellung gelegen haben. Dennoch ist davon auszugehen, dass die Kopfhautkühlung erheblich dazu beitragen kann, die Belastungen durch die Therapie zu reduzieren und dadurch die Prognose zu verbessern.

Hershman DL: Scalp cooling to prevent chemotherapy-induced alopecia: The time has come. Ebd. 587-8

R Nangia J et al.: Effect of a scalp cooling device on alopecia in women undergoing chemotherapy for breast cancer: The SCALP randomized clinical trial. JAMA 2017; 317: 596-605

Mehr Infos: www.gyn-depesche.de/171084

CIN2- oder höhergradigen Läsionen war in der nicht geimpften Gruppe ebenfalls signifikant größer. Hinsichtlich der kolposkopischen Befunde bestanden keine Unterschiede zwischen den beiden Kollektiven. Insbesondere fand sich kein Zusammenhang zwischen dem Nachweis von HPV16-DNA bzw. -mRNA und dem kolposkopischen Erscheinungsbild. Der positive Vorhersagewert der Kolposkopie für High-grade-Läsionen unterschied sich in beiden Studienkollektiven nicht signifikant (geimpft: 66,7% vs. nicht geimpft: 74%).

Die HPV-Nachholimpfung, so das Fazit der Autoren, reduziert die Prävalenz von High-risk-HPV-Genotypen und hochgradigen CIN. Trotz des etwas geringeren positiven Vorhersagewerts nach Vakzinierung bleibt die Aussagekraft der Kolposkopie nach einer Impfung im Wesentlichen unverändert. Ob diese Ergebnisse auch für die im Rahmen der Schulimpfung vakzinieren Mädchen zutreffen, muss noch untersucht werden, sobald diese am Screening teilnehmen. **LO**

K Munro A et al.: The impact of human papillomavirus type on colposcopy performance in women offered HPV immunisation in a catch-up vaccine programme: a two-centre observational study. BJOG 2017; 124: 1394-1401

Mehr Infos: www.gyn-depesche.de/171111



„Fünf oder zehn Jahre?“ ist die Frage in den Niederlanden

HPV-Screeningintervall auf dem Prüfstand

Aus Kostengründen könnte es attraktiv sein, das Screeningintervall für HPV-negative Frauen von fünf auf zehn Jahre zu verlängern. Das fragte man sich zumindest in den Niederlanden. Aber ist dieses Vorgehen aus onkologischer Sicht vertretbar?

Mehr als 43 000 Niederländerinnen wurden zwischen 1999 und 2002 im Rahmen der randomisierten, kontrollierten POBASCAM-Studie mittels HPV-Test sowie mittels konventioneller Zervixzytologie untersucht. Zwei weitere Screeninguntersuchungen erfolgten im Abstand von jeweils fünf Jahren: in der Interventionsgruppe (n= 22 420) mithilfe beider Verfahren und in der Kontrollgruppe (n= 22 518) mittels Zytologie allein. Nach 14 Jahren wurde die Inzidenz prämaligener und maligner Zervixveränderungen analysiert.

Bei den Zytologie-negativen Frauen der Kontrollgruppe betrug die kumulative Inzidenz des Zervixkarzinoms bzw. des Carcinoma in situ (CIS) nach der zweiten Screeningrunde 0,09% bzw. 0,69%. Bei den HPV-negativen Frauen der Interventionsgruppe waren vergleichbare Inzidenzen jedoch erst nach dem dritten Screening nachweisbar. Im Gesamtkol-

lektiv der HPV-negativen Frauen ≥ 40 Jahre war die Inzidenz des CIS signifikant niedriger als in der Gruppe der jüngeren Probandinnen. Für das invasive Zervixkarzinom ließ sich ein solcher Zusammenhang hingegen nicht belegen.

Die Follow-up-Daten belegen erneut: Ein HPV-basiertes Screeningprogramm ist der ausschließlich zytologischen Früherkennung überlegen. Aufgrund des geringen Langzeitriskos HPV-negativer Frauen ≥ 40 Jahre, so das Resümee der Autoren, ist für diese Patientinnen eine Verlängerung des Screeningintervalls von fünf auf zehn Jahre vertretbar. Bei HPV-Positivität empfehlen sie hingegen eine an individuelle Risikoprofil der Patientinnen angepasste Früherkennung.

LO

R Dijkstra MG et al.: Safety of extending screening intervals beyond five years in cervical screening programmes with testing for high risk human papillomavirus: 14 year follow-up ... BMJ 2016; 355: i4924

Mehr Infos: www.gyn-depesche.de/170389

SYNOPSIS

Myomentfernung

Morcellation bei Jüngeren kein Risiko

Bei der laparoskopischen Hysterektomie besteht theoretisch die Gefahr, dass durch die Gewebezerkleinerung bei einem übersehenen Uterussarkom Krebszellen in den Bauchraum gelangen. Dennoch scheint die minimal-invasive Methode sicherer als die abdominale – zumindest bei Myompatientinnen unter 50 Jahren.

Wegen der Gefahr der Verschleppung von Krebszellen äußerte die US-amerikanische Food and Drug Association (FDA) 2014 Sicherheitsbedenken gegen den Einsatz sogenannter Morcellatoren bei der Entfernung von Myomen. In den USA stieg daraufhin die Zahl der abdominalen Hysterektomien wieder an. Schon damals wiesen US-amerikanische Autoren darauf hin, dass unter Berücksichtigung der Mortalität bei beiden Verfahren und der qualitätsadjustierten Lebensjahre die laparoskopische Hysterektomie insgesamt besser abschneide. Nach der Auswertung von elf seither neu erschienenen Studien aktualisierten sie jetzt ihre Entscheidungsanalyse.

Bei den 318 006 beschriebenen Hysterektomien fanden sich 539 Fälle von Uterussarkomen, was einer Inzidenz von etwa 1:600 entsprach. Für Frauen unter 50 Jahren kamen die Autoren rechnerisch auf 16 zusätzliche Todesfälle pro 100 000 Eingriffe durch die Morcellation, aber 21 vermiedene Todesfälle aufgrund des laparoskopischen Verfahrens im Vergleich zur Laparotomie. Bei älteren Patientinnen zeigte sich hingegen eine Nettobilanz von 70 vermiedenen Todesfällen durch die abdominale Hysterektomie.

CW

S Siedhoff MT et al.: Laparoscopic hysterectomy with morcellation vs abdominal hysterectomy for presumed fibroids: an updated decision analysis following ... Am J Obstet Gynecol 2017; 216: 259-63

Mehr Infos: www.gyn-depesche.de/170897

Nur noch halb so viele Spermien

25-07-2017: Eine Metaanalyse von 185 Publikationen aus westlichen Industrieländern belegt eine Abnahme der Spermienkonzentration von 1973 bis 2011 um 52,4% (-1,4% pro Jahr). Auch die Gesamtspermienzahl spiegelt diesen enormen Rückgang wieder mit einer Abnahme von 59,3% insgesamt in diesem Zeitraum und 1,6% pro Jahr.

Hund macht aktiv

24-07-2017: Ältere Hundehalter sitzen weniger als ihre Altersgenossen, insbesondere bei schlechtem Wetter: In einer britischen Studie zeigten Hundebesitzer dann eine um 20% höhere Aktivität und saßen 30 Minuten weniger pro Tag als Nichthundehalter. Die Autoren bezeichnen daher Hunde als eine gute Möglichkeit, die körperliche Aktivität zu steigern.

Wo ist sie denn?

21-07-2017: Bei der Kapselendoskopie des Gastrointestinal(GI)-Trakts blieb die Kapsel in einer Studie bei 2401 Untersuchungen 25 Mal (1%) stecken, meist im Dünndarm (n=17). In einigen Fällen musste sie endoskopisch oder chirurgisch geborgen werden, teilweise kam sie mit oder ohne Steroidgabe doch noch heraus. Insbesondere eine vorangegangene GI-Chirurgie und die chronisch entzündlichen Darmerkrankungen sind Risikofaktoren.

Fußgänger mit Unfallgefahr

18-07-2017: Medikamente können auch für Fußgänger das Unfallrisiko erhöhen, wie eine Auswertung aus Frankreich an Daten von 6584 an Verkehrsunfällen beteiligten Personen und ihren Verordnungen zeigt. Das galt insbesondere für ältere Menschen, die Benzodiazepine oder Benzodiazepin-verbundene Medikamente einnahmen, dazu Antihistaminika und antiinflammatorische und antirheumatische Arzneimittel – letzteres möglicherweise wegen einer langsamen Gehweise aufgrund einer Gelenkerkrankung.

Zeigt her Eure Füße!

20-07-2017: Das Mikrobiom lässt Rückschlüsse auf den Liebsten zu. Aber nicht die Hände, Lippen oder delikateren Stellen zeigen den regen Austausch der Mikroorganismen von Partnern an, die in einem Haushalt zusammen wohnen, sondern die Füße. Das zeigten 330 Abklatschproben von zehn sexuell aktiven Paaren aus Kanada.

Impressum

Herausgeber:

GFI. Gesellschaft für medizinische Information mbH

Anschrift des Verlages:

Paul-Wassermann-Str. 15, 81829 München

Telefon: 089/43 66 30 - 0

Telefax: 089/43 66 30 - 210

E-Mail: info@gfi-online.de

Internet: www.gyn-depesche.de

Geschäftsführung:

Michael Himmelstoß

Redaktion:

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

Dipl.-Biol. Univ. Olivia Hesse

Chefin vom Dienst: Petra Beuse

Erwin Hellinger

Anzeigenleitung:

Klaus Bombös, Tel.: 0177/7 31 12 54

E-Mail: bomboes@gfi-online.de

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

E-Mail: zeiler@gfi-online.de

Anzeigenverwaltung:

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

E-Mail: neudert@gfi-online.de

Anzeigenpreisliste: 2017 vom 1. Okt. 2016

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.

€ 44 zzgl. € 7,40 Inlandsporto;

Auslandsporto: € 18,80, 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, 2017



PRAXIS-TIPP

Leitlinien-Update bei Depressionen

An nicht-medikamentöse Optionen denken

Ärzte greifen bei der Depressionsbehandlung häufig zu Antidepressiva der zweiten Generation. Gemäß der aktuellen Empfehlung des American College of Physicians (ACP) sind nicht-medikamentöse First-line-Optionen aber ebenfalls zu erwägen.

Basierend auf einer Metaanalyse aller zwischen 1990 und 2015 publizierten randomisiert-kontrollierten Studien zur Behandlung schwerer Depressionen verglich eine Arbeitsgruppe des ACP die Wirksamkeit und Sicherheit verschiedener nicht-pharmakologischer Behandlungsoptionen mit jener von Antidepressiva der zweiten Generation (Serotonin- und Serotonin-Norepinephrin-Wiederaufnahmehemmer, Bupropion, Mirtazapin und Trazodon). Zu den eingeschlossenen nicht-medikamentösen Alternativen zählten Psychotherapie, Sport und komplementär- oder alternativmedizinische Methoden (CAM) wie Akupunktur, Omega-3-Fettsäuren,

S-Adenosyl-L-Methionin und Johanniskraut.

Die Evidenz für die meisten Vergleiche war nur von niedriger Qualität. Meist war kein Unterschied in der Effektivität oder den unerwünschten Ereignissen zwischen einer First-line-Behandlung mit pharmakologischen oder nicht-pharmakologischen Mitteln feststellbar. Die Autoren des ACP legen daher nahe, eine kognitive Verhaltenstherapie für die initiale Behandlung von schweren Depressionen in Erwägung zu ziehen. **OH**

E Qaseem A et al.: Nonpharmacologic versus pharmacologic treatment of adult patients with major depressive disorder: a clinical practice guideline from ... Ann Intern Med 2016; 164(5): 350-9

Mehr Infos: www.gyn-depesche.de/160853

Evidenz im Überblick

Alternative Therapien bei Migräne

Die Hälfte aller Migränepatienten experimentieren mit alternativen Heilmethoden. Es gibt eine wichtige Frage, die Sie jedem von Migräne Betroffenen stellen sollten. Und es gibt zahlreiche alternative Therapien, die Sie einordnen können sollten.

Sehr viele Patienten mit Migräne teilen ihrem (Haus-)arzt nicht mit, dass sie alternative Heilmethoden ausprobiert haben oder dies planen. Als Behandelnder sollten Sie das aber wissen, weshalb die wichtigste Frage lautet: „Haben Sie bereits alternative Therapien gegen Ihre Migräne ausprobiert oder planen, dies zu tun?“ Damit Sie die alternativen Möglichkeiten besser beurteilen können, finden Sie folgend eine Übersicht mit entsprechenden Bewertungen (A: gute Patienten-orientierte Evidenz; B: inkonsistente, limitierte Evidenz; C: übliche Praxis, Meinung, lediglich Fallserie):

- Akupunktur (6-15 Sitzungen): effektiv zur Prophylaxe (A)
- Biofeedback (3-24 Sitzungen): effektiv, aber selten angewendet (A)
- Botox (1-3 Behandlungen): effektiv bei chronischer Migräne, hat Nebenwirkungen (A)
- Pestwurz/Petasites hybridus (50-75 mg 2x/d): gute Evidenz; cave: hepatotoxisch (A)
- Mutterkraut/Chrysanthemum parthenium/

„falsche Kamille“ (8,25 mg 3x/d): vermutlich effektiv, cave: kontraindiziert in Schwangerschaft, Allergiepotezial (B)

- Magnesium (400 mg/d): vermutlich effektiv, besonders bei Mg-Mangel (B)
- körperliche regelmäßige Aktivität (40 min. 3x/Wo.): reduziert Kopfschmerzfrequenz (B)
- Riboflavin (B2, 400 mg/d): vermutlich effektiv bei Einnahme länger als 3 Monate (B)
- Coenzym Q10 (150-300 mg/d): evtl. hilfreich (C)
- TENS (transkut. elektr. Nervenstimulation, 20 min./d): scheint der Prophylaxe dienlich (C)
- TMS (transkraniale magnetische Stimulation, bei Aura-Beginn): effektiv zur Akutbehandlung bei Migräne mit Aura (C)
- Ernährungsumstellung: eher zur Triggervermeidung geeignet
- Yoga: uneinheitliche Studienlage **CB**

R Armstrong L, Gossard G: Taking an integrative approach to ... J Fam Pract 2016; 65(3): 165-76

Mehr Infos: www.gyn-depesche.de/160848

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

1 2

3

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

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

Die für Sie relevanten Inhalte
finden Sie im Handumdrehen:

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

VARIA

Hormonersatztherapie zur Prävention nutzen

■ Auf die hohe präventive Wirkung einer Hormonersatztherapie (HRT) in den Wechseljahren machten Experten im Rahmen eines Symposiums anlässlich des diesjährigen European Congress on Menopause and Andropause (EMAS) aufmerksam. Bereits

kleinste Hormondosierungen können einer osteoporotischen Abnahme der Knochendichte entgegenwirken und das Frakturrisiko senken. Eine HRT sollte daher idealerweise vor dem Auftreten erster Frakturen, im Alter zwischen 50 und 59 Jahren, beginnen. Ein früher Therapiestart ist auch wichtig, um von den möglichen positiven Effekten der HRT auf Fettstoffwechsel und Gefäße profitieren zu können. Auch Unterschiede zwischen der oralen und transdermalen Applikation sollte man berücksichtigen. Denn während die orale Östrogengabe z. B. den Cholesterinspiegel stärker positiv beeinflusst, wirkt sich eine transdermale Therapie stärker positiv auf den Triglyzeridspiegel aus und hat Vorteile hinsichtlich des Thromboserisikos. Ge-deon Richter bietet für die



„IHRE KOMBINATION VON SYMPTOMEN KANN MAN NUR SO DEUTEN: SIE HABEN ZU VIELE MEDIZINISCHE BÜCHER GELESEN.“

Vorschau Gyn-Depesche 6/2017 vom 2.11.2017

CME: Uterines Leiomyosarkom

CME: Therapie des Lymphödems nach Mamma-Ca-Resektion

CME: Tiefe Beinvenenthrombose in der Schwangerschaft

Hormonersatztherapie eine transdermale Therapieoption mit dem Estradiol-Spray Lenzetto® (1,53 mg 17β-Estradiol pro Sprühstoß) an, zudem Ariora®, eine orale kombinierte Hormonersatztherapie aus 1 mg Estradiolvalerat und 2 mg Dienogest.

Meinungen zum Zervix-Ca-Screening

■ Nach einem aktuellen Beschluss des G-BA sollen Frauen ab 35 Jahren alle drei Jahre Anspruch auf eine Co-Testung (Zytologie + HPV-Test) im Rahmen des Gebä-

mutterhalsscreenings haben. Bei einer repräsentativen Umfrage von Hologic zu diesem Thema unter niedergelassenen Gynäkologen waren sich 89% der Befragten der Vorteile einer Dünnschichtzytologie bewusst, denn ihr Vorteil liegt unter anderem darin, dass aus einem einzigen Abstrich sowohl die zytologische Untersuchung als auch die HPV-Testung erfolgen kann. Aber auch bei einer Reflex-Testung bei Frauen zwischen 20 und 34 mit auffälligem zytologischen Befund hat die Dünnschichtzytologie Vorteile. 76% der Befragten sahen das auch so.

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 1/2017) 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, 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 44,- Euro (zzgl. 7,40 Inlandsporto) frei Haus. Das Abonnement kann jederzeit monatlich gekündigt werden und enthält die kostenfreie Kopie einer Originalstudie im Monat.

Name, Anschrift

Datum, Unterschrift

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: GD052017

VNR: 2760909007408380016

Einsendeschluss: 3.11.2017

Es ist jeweils nur eine Antwort pro Frage zutreffend.

		A	B	C	D	E
1. Patientinnenalter und Anzahl ...	S. 11	<input type="checkbox"/>				
2. Basaler FSH-Spiegel ...	S. 11	<input type="checkbox"/>				
3. AMH-Bestimmung ...	S. 11	<input type="checkbox"/>				
4. Ist eine Schwangere HIV-positiv ...	S. 14	<input type="checkbox"/>				
5. Bei Hepatitis B gilt ...	S. 14	<input type="checkbox"/>				
6. Bei Hepatitis C gilt ...	S. 14	<input type="checkbox"/>				
7. Keine Herausforderung für Wöchnerinnen ...	S. 20	<input type="checkbox"/>				
8. Junge Mütter wollen ...	S. 20	<input type="checkbox"/>				
9. Metastasiertes Mamma-Ca ...	S. 27	<input type="checkbox"/>				
10. Die Chemotherapie ...	S. 27	<input type="checkbox"/>				

7

Zustellnummer, falls vorhanden (finden Sie auf dem Adressetikett)

Titel, Vorname, Name

Straße, Nr.

PLZ, Ort

E-Mail (Angabe zur Zertifikatszusendung erforderlich)

EFN-Nummer

Ort, Datum

Unterschrift

ggf. Praxisstempel

ggf. EFN-Barcode-Aufkleber

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

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

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

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



PATENT-
GESCHÜTZT
LAKTOSE
FREI

Mit der Erfahrung von 15 Mio. Frauenjahren!
Machen Sie den Faktencheck auf
www.jenapharm.de



Jenapharm

Einfach gut beraten.

Eine für alle: 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. 1. STC-Marktreport IMS HEALTH GmbH & Co. OHG.

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 33.000, Macrogol 6.000, Talkum, Carnauba-wachs, Titandioxid (E 171). **Anwendung:** Hormonale Kontrazeption; Behandlung von mittelschwerer Akne nach Versagen geeigneter topischer Therapien oder einer oralen Antibiotikabehandlung bei Frauen, die sich für die Anwendung eines oralen Kontrazeptivums entscheiden. **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, groß. Operationen mit längerer Immobilisierung, hohes Risiko für eine venöse Thromboembolie aufgrund mehrerer Risikofaktoren. Vorliegen einer oder eines Risikos 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 schwerwiegender 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, Pruritus, irreguläre Abbruchblutung, Zwischenblutungen, Brustvergrößerung, Brustödem, Dysmenorrhoe, vaginaler Ausfluss, Ovarialzyste, Beckenschmerzen, Müdigkeit, Gewichtszunahme. Selten traten auf: Salpingo-Oophoritis, Harnwegsinfektionen, Zystitis, Mastitis, 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, Hitzezustände, 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, Spidernävis, Rückenschmerzen, muskuloskeletale Beschwerden, Myalgie, Schmerzen in den Extremitäten, zervikale Dysplasie, Schmerzen und Zysten der Adnexa uteri, Brustzysten, fibrozystische Mastopathie, Dyspareunie, Galaktorrhoe, Menstruationsstörungen, Brustschmerzen, periphere Ödeme, infuenzazähnliche Erkrankungen, Entzündung, Pyrexie, Reizbarkeit, Erhöhung der Bluttriglyzeride, Hypercholesterolemie, Gewichtsabnahme, Gewichtsveränderung, Manifestation einer asymptomatischen akzessorischen Brust. Häufigkeit aufgrund der verfügbaren Daten nicht abschätzbar: Stimmungsv Veränderungen, 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, Chloasma, Auslösung oder Verstärkung eines Angioödems, Morbus Crohn, Colitis ulcerosa, Zervixkarzinom, Auftreten oder Verschlechtern von Erkrankungen, deren Zusammenhang mit der Anwendung nicht geklärt ist: Ikterus und/oder Pruritus im Zusammenhang mit Cholestase; Gallensteinbildung; Porphyrie; systemischer Lupus erythematodes; hämolytisch-urämisches Syndrom; Chorea Sydenham; Herpes gestationis, otosklerosebedingter Hörverlust. Die Häufigkeit der Diagnose von Brustkrebs ist geringfügig erhöht. **Warnhinweis:** Bei der Entscheidung, 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 01/22, 07/2017