

Gyn Depesche

Schnellinformationen zu wissenschaftlichen Studien für Gynäkologen



Spektrum der Optionen bei Myomen im Uterus

Die radikale Lösung, die Hysterektomie, ist für viele Frauen nicht der Wunschtraum. Int J Womens Health

Seite 28



Wie lange drohen Thrombosen postpartal?

Nach sechs Wochen geht das Risiko natürlich nicht schlagartig auf Null zurück ... N Engl J Med

Seite 25



Kongress

In San Antonio war molekulare Therapie bei Brustkrebs ein Mega-Thema. Seite 33

CAVE

Bei Adipositas droht Unterdosierung der Chemo gegen Ovar-Krebs.

Gynecol Oncol

Seite 32

GRAVIDITÄT



Ektope Schwangerschaft

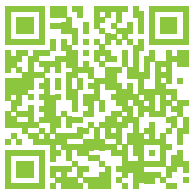
Was bringt es, bei Eileiter-Schwangerschaft die betroffene Tube zu erhalten?

Lancet

Seite 16



EINE FÜR ALLE



Pillen-Alarm



Wenn Verhütung, dann Maxim®

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

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

Vor Kindern geschützt aufbewahren. Enthält Sucrose und Glucose. **Verschreibungspflichtig.** Jenapharm GmbH & Co. KG, Otto-Schott-Str. 15, 07745 Jena. Stand: 04/2013. Maxim® ist gluten- und laktosefrei.

Jenapharm 

Wind of Change

Der „Wind of Change“, den die *Scorpions* meinten – die Öffnung der UdSSR zum Westen –, ist längst abgeflaut. Auf der Weltbühne geht es trotzdem stürmisch zu, und allzu oft ist es Gegenwind, der die Fortschritte der Menschheit auch auf medizinischem Gebiet hemmt. Es waren noch relativ ruhige Zeiten, als die Vereinten Nationen ihre MDGs (Millennium Development Goals) setzten. Bis zum Jahr 2015 wurden z. B. mit den Zielen 4 und 5 substanzielle Reduktionen der Sterblichkeit von Neugeborenen und Kleinkindern bzw. von Müttern gefordert.



Wie weit wir mit MDG 4 und 5 gekommen sind, untersuchten z. B. *J. Bryce et al.* (BMC Medicine 11, 2013, 225, Epub). Sie erkannten voriges Jahr bedeutende Fortschritte, stellten aber auch fest, dass nur wenige Länder in 2015 die Ziele erreicht haben würden. Als größte Herausforderung sahen sie den (fehlenden) Zugang vieler Frauen und Kinder zu lebensrettenden medizinischen Interventionen. Diese Klage verblasst heute angesichts von vielfältigem Elend und Tod im Namen einer Religion im mittleren Osten und anderswo. Auch menschenverachtende Traditionen florieren, wie die Genitalverstümmelung der Frauen in Afrika (z. B. *L. O. Lawani et al.*, Int J Gynaecol Obstet 125, 2014, 125-128). Kämpft die zivilisierte Welt gegen Windmühlen? Behält *Bob Dylan* Recht mit seinem „Blowing in the Wind“?

Dr. med. Wilfried Ehnert
Chefredakteur
ehnert@gfi-online.de

P. S. Frischer Wind weht demnächst durch die Redaktion der mit einem aufgefrischten Layout versehenen *Gyn-Depesche*. Die Verantwortung für dieses Journal übernimmt von der nächsten Ausgabe an ein jüngerer Kollege, *Dr. med. Christian Bruer*. Vielleicht komme ich dann in absehbarer Zukunft meinem Development Goal näher, wieder ab und zu den Puls der Böen an der Großschot zu palpieren.



Jetzt NEU: Gyn- Depesche online

Testen und
ein iPad-Mini
gewinnen!

NEU



Feedback

www.gyn-depesche.de

GFI. Der Medizin-Verlag

www.gyn-depesche.de

info@gfi-online.de

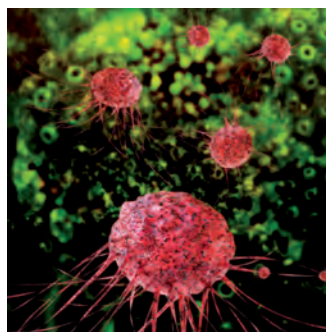
Tel. 089 43 66 30-0



Was bedeutet unterschiedliches Wachstum für die Entwicklung von Zwillingen?

Seite 21

D'Antonio F et al.: Second-trimester discordance and adverse perinatal outcome in twins: the STORK multiple pregnancy cohort. BJOG 121 (2014) 422-429



Nach Chemo von Brustkrebs hat die Sentinel-LK-Biopsie eine begrenzte Treffsicherheit.

Seite 31

Boughey JC et al.: Sentinel lymph node surgery after neoadjuvant chemotherapy in patients with node-positive breast cancer. JAMA 310 (2013) 1455-1461

DIE DRITTE SEITE

- Brustkrebs: Sehnsucht nach Vorbeugung
- Rauchfrei-Gesetzgebung: Perinataler Profit
- Britische Leitlinien: Intrapartale Evidenz-Lücken

KONTRAZEPTION

- Rheuma und Verhütung: Unter Leflunomid besonders wichtig
- Notfallverhütung: Kupfer-T langfristig effektiv
- Nach Schlaganfall: Ausführlicher über Verhütung beraten
- Kombinierte hormonelle Kontrazeptiva: Thromboserisiko auch bei Jugendlichen
- IUD-Insertion: Keine Schmerzreduktion durch Misoprostol

FERTILITÄT

- Krebserkrankung im Kindesalter: Die Ovarialfunktion beurteilen
- IVF / ICSI: Große Myome – geringere Erfolgschancen
- Essstörungen: Magersucht schützt nicht vor Schwangerschaft

KONGRESS FRAUENÄRZTLICHE BUNDESAKADEMIE

- Gynäkologe – Arzt fürs Leben

SEXUALMEDIZIN

- Oxytocin: Nasenspray für intensiveren Orgasmus
- Attraktivität: Hormongesteuerter Blick auf den Mann
- Kindsmisbrauch: Prophylaxe-Versuche

GRAVIDITÄT

- **CME:** Extrauterin gravidität – Tubenerhalt brachte kaum Vorteile
- Kongenitale Anomalien: Wann ist der optimale Zeitpunkt für eine zweite Schwangerschaft?

- Analgetika in der Schwangerschaft: Kein erhöhtes Abortrisiko durch NSAR
- **CME:** Chronische Hypertonie – Gefahr für Mutter und Kind erkannt, aber nicht gebannt
- Zwillingsschwangerschaften: Unterschiedliches Wachstum kein schlechtes Omen
- Große Kohortenstudie: Höheres Frühgeburtsrisiko nach vaginalen Blutungen

GEBURTSHILFE

- Zustand nach Sectio: Modell sagt vaginale Geburt voraus
- Placenta accreta: Gebärmutter entfernen oder erhalten?
- Postpartale Hämorrhagie: Doppelballonkatheter stoppt Blutung
- Vorzeitige Wehen: Wann nützt wiederholte Kortikoidgabe?

NEONATOLOGIE

- Respiratory Syncytial Virus: Rezidivierendes Giemen – oft RSV schuld
- Schwangerschaft nach bariatrischer OP: Kleinerer Magen – kleinere Babys
- Hyperinsulinämische Hypoglykämie: Sirolimus als Alternative zur OP?

WOCHENBETT

- **CME:** Postpartalperiode – Thromboserisiko bleibt zwölf Wochen erhöht

DAS BEDEUTEN DIE SYMBOLE AM ANFANG DER QUELLE:

- | | |
|--------------------------------|--|
| A Anwendungsbeobachtung | P Pressekonferenz, Symposium etc. |
| G Fall-Kontroll-Studie | R Randomisiert-kontrollierte Studie |
| F Fallbericht | S Sonstige Studienarten |
| K Kohortenstudie | U Übersicht |
| M Metaanalyse | |



Die „gewöhnliche“ Hypertonie in der Schwangerschaft ist ein unterschätztes Problem.

Seite 20

Bramham K et al.: Chronic hypertension and pregnancy outcomes: systematic review and meta-analysis. *BMJ Clin Oncol* 348 (2014) g2301

MENOPAUSE

Hormonersatztherapie: Was das Risiko-Nutzen-Verhältnis beeinflusst	26
Vorzeitiges Ovar-Versagen: Eine Mutation ruiniert die Eierstöcke	26
Körpergewicht: Interventionen gegen ein dickes Ende	27
Transvaginale Sonographie: Frau und Endometrium werden dicker	27

GENITALTRAKT

► CME: Uterusmyome: Alternativen zur Hysterektomie	28
Genitalherpes: Neuer Wirkstoff hemmt Virusausscheidung	30
Gynäkologische Operationen: Erwartung bestimmt Rekonvaleszenz	30

ONKOLOGIE

Nodalpositives Mammakarzinom: Sentinel-Biopsie nach neoadjuvanter Chemo ist fehlerbehaftet	31
Mammakarzinom: Mit Ernährung gegen Krebs kämpfen?	31
CAVE: Ovarialkarzinom: Zu wenig Chemo bei Adipositas	32
Zervixkarzinom-Vorsorge: Intensiveres Screening bringt nichts	32
Endometriumhyperplasie: Hormonspirale versus orales Gestagen	32

KONGRESS SABCS

Positive und negative Daten beim Mammakarzinom	33
FOKUS	8
STENO	26
FORSCHUNG & ENTWICKLUNG	23
IMPRESSUM	5
MED-INFO	34
CME Zertifizierte Fortbildung: der Fragebogen	35

Gyn Depesche

Impressum

Herausgeber: GFI. Gesellschaft für medizinische Information mbH

Anschrift des Verlages:
Paul-Wassermann-Str. 15, 81829 München

Telefon: 089/43 66 30 - 0

Telefax: 089/43 66 30 - 210

E-Mail: info@gfi-online.de

Internet: www.gyn-depesche.de

Geschäftsführung: Michael Himmelstoß

Redaktion:

Chefredaktion: Dr. med. Wilfried Ehnert (verantw.)

Chefin vom Dienst: Petra Beuse

Erwin Hellinger

Gabriela Schwarz

Clara Wildenrath

Anzeigenleitung:

Klaus Bombös 0177 / 7 31 12 54

bomboes@gfi-online.de

Peter Verhülsdonk 0 89 / 43 66 30 - 203

verhuelsdonk@gfi-online.de

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

Anzeigenpreisliste: Nr. 16 vom 1. Januar 2014

Erscheinungsweise: 6 Ausgaben im Jahr

Grafik und Satz: vm-grafik, München

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

Bezugsbedingungen: 6 Ausgaben p.a.

36 € (Ausland: 44 €)

ISSN: 1435-5507

Copyright: GFI. Gesellschaft für medizinische
Information mbH, 2014, München

Alle Veröffentlichungen in dieser Zeitschrift wurden mit größter Sorgfalt bearbeitet; trotzdem kann keine Haftung für die Richtigkeit übernommen werden. 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.

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. Soweit nicht anders vereinbart, gelten die Allgemeinen Geschäftsbedingungen für Autoren.

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.

Verleger: Hans Spude



geprüft API-Studie 2013

Brustkrebs

Sehnsucht nach Vorbeugung

Es ist abenteuerlich, was Heiler in Deutschland Frauen mit Mammakarzinom als Ersatz für schulmedizinische Therapie anbieten; dies hatte eine Recherche des „stern“ ergeben. Weniger gefährlich ist es, dem Krebs diätetisch vorzubeugen.

Das Eiweiß in der Nahrung wird von Wissenschaftlern mit dem Krebsrisiko in Verbindung gebracht. Man postuliert, dass es den IGF-1 ansteigen lässt; die Folge ist gesteigerte Gewebsproliferation. Aber welches Eiweiß?



Rotes Fleisch – Wissenschaftler warnen

Boston-Mediziner ergriffen die Gelegenheit der Nurses' Health Study II, um prospektiv neue Fälle von Brustkrebs mit der Ernährung zu korrelieren.

Der reichliche Verzehr von rotem Fleisch (wie z. B. Rind) war mit einem signifikant erhöhten relativem Risiko für den Krebs von 1,22 verbunden. Keinen Zusammenhang gab es mit dem Genuss von Geflügel, Fisch, Eiern, Gemüse und Nüssen. Bei postmenopausalen Frauen senkten Hühnchen et al. sogar das Risiko. Der Ersatz von einem Rindersteak pro Tag durch eine Gemüseportion reduzierte das Risiko bei allen Frauen um 15%. Ähnliche Werte ergaben sich für den Austausch von rotem Fleisch gegen eines der anderen gesunden Nahrungskomponenten. Die Zusammenhänge erschienen bei prämenopausalen Frauen stärker als bei postmenopausalen, aber

das kann eine Frage der statistischen Power (Probandenzahl) sein.

Die Ergebnisse bestätigen die Empfehlungen der American Cancer Society, rotes Fleisch zu meiden. Die Zusammenhänge zwischen Ernährung und Krebs sollten noch eingehender untersucht werden. **WE**

K Farvid MS et al.: Dietary protein sources in early adulthood and breast cancer incidence: prospective cohort study. *BMJ* 348 (14 June 2014) 13

Original: www.gyn-depesche.de/140928

Britische Leitlinien

Intrapartale Evidenz-Lücken

Das National Institute for Health and Care Excellence (NICE) hat im März einen Entwurf neuer Leitlinien für das intrapartale Management vorgelegt. Zwei geburtshilfliche Consultants zerpfücken ihn.

Der Guidelines-Entwurf enthält mehr als 300 Empfehlungen – so weit, so gut. Aber bei diesen wurde das frühere Wertungssystem (A bis D) abgeschafft und durch Formulierungen im Sinne von „stark empfohlen“, „zu erwägen“ oder „anzubieten“ ersetzt. Damit bleibe die Definition der Evidenzstufe auf der Strecke, beklagen die Autoren, sofern man nicht die Langfassung zu Rate zieht. Das Werk sei ohnehin zu lang geraten (805 Seiten). Man befürchtet nun, dass der schiere Umfang des Werks viele Ärzte davon abhält, den Nutzen der Leitlinie auf den Prüfstand der klinischen Praxis zu stellen.

Anerkannt wird, dass die Neufassung einen Beitrag dazu leisten kann, das Gebären als etwas Normales anzusehen, dementsprechend können mehr unnötige Interventionen unterbleiben. Enttäuscht sind die Kommentatoren, dass die fetale Blutentnahme befürwortet wird, nur weil sie im UK häufig vorgenommen wird, ohne dass Studien-Evidenz dafür spräche.

Bei der umstrittenen Frage, ob man die Nabelschnur-Abklemmung aufschieben solle (um Häm-Eisen zu sparen), legen sich die Guidelines auf eine starke Empfehlung dafür fest. Damit wird die UK-Position festgeschrieben, was die beiden Autoren positiv finden – aber die Evidenz für diesen Standpunkt ist weiter schwach („the jury is still out“). **WE**

S Rajasingam D et al.: NICE's draft guideline on intrapartum care. Where is the evidence? *BMJ* 348 (5 July 2014) 8
Original: www.gyn-depesche.de/140927

Rauchfrei-Gesetzgebung

Perinataler Profit

Überall gesunde Luft atmen zu können, ist ein berechtigter Anspruch zumindest der Nichtraucher. Die entsprechende Gesetzgebung bringt aber auch handfesten Nutzen.

Befürworter des Rauchverbots in der Öffentlichkeit versprechen sich davon eine Verringerung der geschätzten Zahl von jährlich 600 000 Toten weltweit, die dem Passivrauchen zugeschrieben werden. Dazu kommen andere gesundheitliche Beeinträchtigungen.

Eine Arbeitsgruppe unter niederländischer Federführung wollte den stagnierenden Bemühungen um rauchfreie Zonen Auftrieb geben, indem es den Nutzen solcher Maßnahmen speziell für die Gesundheit von Kindern eruierte. Dazu wurde die einschlägige Literatur ausgewertet. Insgesamt wurden mehr als 2,5 Millionen Geburten und 247 168 Asthma-Exazerbationen von Kindern erfasst.

Eine Rauchfrei-Gesetzgebung war mit einer Verminderung der Frühgeburten um 10,1% und mit einer Abnahme der Krankenhausaufnahmen wegen Asthma in ähnlicher Höhe verbunden. Die Autoren stellen fest, dass diese Effekte zusammen mit den gesundheitlichen Auswirkungen auf Erwachsene starke Argumente dafür lie-

fern, das Rauchen in der Öffentlichkeit im Sinne der entsprechenden WHO-Empfehlungen weiter einzuschränken.

Kommentatoren aus San Francisco sehen einen Grund für das Zögern vieler Länder bei der Implementierung von rauchfrei in der Tatsache, dass dabei sofort Kosten entstehen, dass aber der Nutzen vermeintlich erst auf lange Sicht eintritt. Tatsächlich manifestiert sich der gesundheitliche Benefit sehr kurzfristig. Um ihn voll auszuschöpfen, muss man aber den Rauch-Bann konsequent umsetzen. Das sei in Deutschland nicht geschehen, beklagen sie, wo in Hinterzimmern und kleinen Bars immer noch geraucht werden dürfe. Trotzdem habe man im ersten Jahr der Einführung 7,7 Millionen Euro eingespart – immerhin. **WE**

M Been JV et al.: Effect of smoke-free legislation on perinatal and child health: a systematic review and meta-analysis. *Lancet* 383 (2014) 1549-1560 – Kalkhoran S et al.: Smoke-free policies: cleaning the air with money to spare. *Ebd.* 1526-1528
Original: www.gyn-depesche.de/140926

1 X SPRITZEN 90 TAGE UNBESCHWERT GENIESSEN *

Östrogenfreie
Verhütung
von Pfizer

SAYANA®

- Gestagen-reduziert
- Subkutane Injektion
- 104 mg MPA (0,65 ml)

DEPO CLINOVIR®

- Intramuskuläre Injektion
- 150 mg MPA (1 ml)

* Vereinfachung der Compliance, da einmalige Spritze für 90 Tage und keine tägliche Einnahme erforderlich



Sayana® 104 mg/0,65 ml Injektionssuspension. Medroxyprogesteronacetat (MPA). **Zusammensetzung:** Wirkstoff: Eine Fertigspritze enthält eine Einzeldosis mit 104 mg Medroxyprogesteronacetat (MPA) in 0,65 ml Injektionssuspension. **Sonstige Bestandteile:** Macrogol 3350, Methyl-4-hydroxybenzoat (Ph.Eur.) (E218), Propyl-4-hydroxybenzoat (Ph.Eur.) (E216), Natriumchlorid, Polysorbat 80, Phosphorsäure (Mononatriumsalz 1 H₂O), Natriummonohydrogenphosphat-Dodecahydrat (Ph.Eur.), Methionin, Povidon, Salzsäure und/oder Natriumhydroxid zur Einstellung des pH-Wertes, Wasser für Injektionszwecke. **Anwendungsgebiete:** Langzeit-Empfängnisverhütung bei Frauen. Bei jugendlichen Frauen (12 bis 18 Jahre) ist die Anwendung von Sayana nur dann angezeigt, wenn andere Verhütungsmethoden als ungeeignet oder inakzeptabel erachtet werden aufgrund der unbekannten Langzeiteffekte von Sayana auf die Knochendichte während der kritischen Zeit des Knochenwachstums. **Gegenanzeigen:** Bekannte Überempfindlichkeit gegen den Wirkstoff oder einen der sonstigen Bestandteile, während der Schwangerschaft oder bei Verdacht darauf, bekannte oder vermutete bösartige Erkrankungen der Brust oder Geschlechtsorgane, Vaginalblutungen ungeklärter Ursache, schwere Funktionsstörungen der Leber, Knochenkrankungen aufgrund von Stoffwechselstörungen, aktive thromboembolische Erkrankungen sowie akute oder in der Vergangenheit aufgetretene zerebrovaskuläre Erkrankungen. **Nebenwirkungen:** Sehr häufig: Gewichtszunahme, Gewichtsabnahme. Häufig: Abdominalschmerz; Kopfschmerzen; Amenorrhoe, Brustschmerz/-empfindlichkeit, Zwischenblutungen, Menometrorrhagie, Menorrhagie; Akne; Müdigkeit, Reaktionen an der Einstichstelle (wie z. B. Schmerzen, Druckschmerz, Knötchenbildung, Atrophie [persistierend] und Lipotrophie); Anorgasmie, Depressionen, emotionale Störungen, Reizbarkeit, abgeschwächte Libido, affektive Störungen. Gelegentlich: Schwindel; Blähungen und Völlegefühl; Übelkeit; Vaginalinfektion; herabgesetzter oder gesteigerter Appetit, Flüssigkeitsretention; Rückenschmerzen, Muskelkrämpfe, Beinschmerzen; Angst, Schlaflosigkeit; Schwindelgefühl, Migräne; vaginaler Ausfluss, vulvovaginale Trockenheit, Dysmenorrhoe, Änderungen der Brustgröße, Dyspareunie, Ovarialzysten, Beckenschmerzen, prämenstruelles Syndrom; Hitzewallungen, Hypertonie, Varizen, Thrombophlebitis, Lungenembolie; Chloasmen, Dermatitis, Ekchymosen, Ausschlag, Haarausfall, Hirsutismus; abweichende Leberenzyme; anormaler Zervixabstrich. Häufigkeit nicht bekannt: Brustkrebs; Arthralgie, Osteoporose einschließlich osteoporotischen Frakturen, Verringerung der Knochendichte; Krämpfe, Schläfrigkeit; ungewöhnliche uterine Blutungen (unregelmäßig, verstärkt, verringert), Galaktorrhoe; thromboembolische Störungen; Tachykardie; Überempfindlichkeitsreaktionen (z. B. Anaphylaxie und anaphylaktoide Reaktionen, Angioödem); Gelbsucht, Leberfunktionsstörungen; Pruritus, Urtikaria, Hautdehnungstreifen; Asthenie, Pyrexie; verminderte Glukosetoleranz; Nervosität. Bitte beachten Sie außerdem die Fachinformation. **Warnhinweise:** Enthält Parabene und Natriumverbindungen. **Abgabestatus:** Verschreibungspflichtig. **Pharmazeutischer Unternehmer:** PHARMACIA GmbH/PFIZER PHARMA GmbH, 10785 Berlin. **Stand:** Oktober 2011. b-1v4say-sui-104



Depo-Clinovir® 150 mg Injektionssuspension. Wirkstoff: Medroxyprogesteronacetat. **Zusammensetzung:** 1 Fertigspr. (1 ml) enth. 150 mg Medroxyprogesteronacetat (MPA) in steriler wässr. Suspension. **Sonst. Bestandteile:** Methyl-4-hydroxybenzoat (Ph.Eur.), Propyl-4-hydroxybenzoat (Ph.Eur.), Macrogol 3350, Polysorbat 80, Natriumchlorid, ggf. Salzsäure 36% od. Natriumhydroxid (Ph.Eur.) zur pH-Einstellung, Wasser für Inj.-zwecke. **Anwendungsgebiete:** Schwangerschaftsverhütung von längerer Dauer (3 Mon.) nur b. Frauen, die and. Meth. d. Kontrazeption nicht vertragen od. für die orale Kontrazeptiva nicht geeignet sind. Hinweis: Nur f. Frauen mit normalem Zyklusverlauf. **Gegenanzeigen:** Überempf. gg. MPA, Alkyl-4-hydroxybenzoate (Parabene) od. einen d. sonst. Bestandteile; besteh. od. vermut. Schwangerschaft; ungekl. vagin. Blutungen; Venenentz. od. Thromboembolie; akute od. in d. Vergangenh. aufgetr. zerebrovask. Erkrank.; Verdacht auf sowie besteh. od. behand. Mamma- od. Endometriumkarzinom; schwere Leberfkt.-stör. mit od. ohne Gelbsucht; Enzymstör. (z. B. Dubin-Johnson- u. Rotor-Syndrom); währ. einer früheren Schwang. aufgetr. Gelbsucht, schwerer Juckreiz od. Herpes gestationis; 6 Wo. vor geplanten OPs, nach Unfällen f. d. Dauer d. Ruhigstell.; Osteoporose. **Warnhinweise u. Vorsichtsmaßnahmen:** Vor u. währ. d. Anwend. allgemeinärztl. und gynäkol. Untersuch. durchf. Vorsicht b. Porphyrie, eingeschr. Leberfkt., Depressionen, Venenentz. od. Thrombosen i. d. Vorgesch. Keine erneute Inj., wenn unter d. Behandl. auftraten: erstm. migräneart. od. ungewöhnl. starke Kopfschm., akute Sehstör. jeder Art od. Exophthalmus, stärkerer Blutdruckanstieg, Wiederauftreten v. Depress., krankh. Veränd. d. Leberfkt./Gelbsucht od. d. Hormonspiegel. Bei Sichelzellanämie vor u. währ. d. Behandl. rotes Blutbild kontrollieren u. b. Verschlechl. Präp. absetzen. Vorsicht b. Erkrank., die durch Flüssigkeitsretention negativ beeinfl. werden könnten. Bei Diabetik. u. Pat. m. Prädiabetes od. latenter Diabetes Glukosetoleranz überprüfen. Erhöhtes Risiko v. Gefäßveränd. (z. B. Herzinfarkt, Schlaganfall) b. Raucherinnen (insb. m. zunehm. Alter u. steig. Zigarettenkonsum). Verlust an Knochendichte b. Frauen aller Altersgruppen b. Langzeitanw. (Knochendichte regelm. überprüfen). Bei Frauen m. erhöhtem Osteoporoserisiko and. Verhütungsmeth. in Betracht ziehen. **Nebenwirkungen:** Sehr häufig: Flüssigkeitsretention, Kopfschm., Nervosität, Bauchschm., Regelstör. (unregelm., verstärkt, vermindert), Amenorrhoe, Schmierblut., Gewichtszu- oder abnahme. Häufig: verring. Libido u. Anorgasmie, Depression, Schlaflosigkeit, Benommenh., Hitzewall., Blähungen, Übelk., Akne, Haarausfall, Hautausschlag, Rückenschm., Leukorrhagie, Mastodynie, Druckempfindlichk. d. Brüste, Asthenie, Erschöpf. Gelegentlich: Krampfanfälle, Schläfrigkeit, Gelbsucht, Hirsutismus, Juckreiz, Urtikaria, Milchfluss. Selten: Fieber. Häufigkeit unbek.: Anovulation, Vaginitis, Thromboembolien, Leberfkt.-stör., Überempf.-reakt. (z. B. anaphylaktoide Reakt. u. Anaphylaxie, i. Einzelfällen m. fatalem Ausgang, Bronchospasmus, Angioödem), Kontaktdermatitis, Arthralgie, Beinkrämpfe, Unterleibsschm., Reakt. a. d. Inj.-stelle, vermind. Glukosetoleranz, Abnahme d. Mineralknochendichte. Nach Markteinführ.: Fälle v. Osteoporose einschl. osteoporot. Frakturen u. Fälle v. Brustkrebs. Weitere Informat. s. Fach- u. Gebrauchsinformation. **Verschreibungspflichtig.** PHARMACIA GmbH, PFIZER PHARMA GmbH, 10785 Berlin. **Stand:** November 2011. b-1v5dc-sui-104



www.pfizermed.de



E-Zigaretten kein Präventionsmittel, das zeigt eine Querschnittsstudie aus den USA, an der 17 353 Heranwachsende im Jahr 2011 und 22 529 im Jahr 2012 teilnahmen. Wer schon einmal an E-Zigaretten gezogen hatte, hatte auch mit großer Wahrscheinlichkeit schon einmal normale Zigaretten geraucht oder rauchte zum Zeitpunkt der Umfrage bereits richtig und konnte seltener über einen längeren Abstinenzzeitraum berichten als Nie-Raucher. Das Argument, E-Zigaretten könnten helfen, den Einstieg ins Zigarettenrauchen zu verhindern, ist damit nicht zu halten.

■ Dutra LM et al.: *Electronic cigarettes and conventional cigarette use among US adolescents. A cross-sectional study. JAMA Pediatr* 168 (2014) 610-617

Das Risiko älterer Nierenspenders ist begrenzt, wie eine Kohortenstudie mit 3368 älteren Organspendern und genauso vielen gesunden älteren Nichtspendern, um 59 Jahre alt, zeigt. Nach im Median 7,8 Jahren war die Mortalität vergleichbar (4,9 vs. 5,6 Todesfälle pro 1000 Personenjahre). Hausarztbesuche waren in der Spendergruppe etwas häufiger als in der Kontrollgruppe; eine erhöhte Inzidenz von Diabetes, Schilddrüsenunterfunktion oder rheumatoider Arthritis fand sich bei Spendern nicht. Ein besonderes Risiko der Lebendspende fand eine andere Studie: Nierenspenders haben in den USA Probleme, wenn sie eine Lebens- oder Gesundheitsversicherung abschließen wollen.

■ Reese PP et al.: *Mortality and cardiovascular disease among older live kidney donors. Am J Transplant* (2014) July 9, Epub ahead of print – [S] Boyarsky BJ et al.: *Difficulty obtaining insurance after live kidney donation. Am J Transplant* (2014) July 16, Epub ahead of print

Der Patientenwille kann sich ändern, was die Umsetzung von Patientenverfügungen nicht leichter macht. Die systematische Auswertung von 24 Studien ergab, dass bei etwa 70% der Vorausverfügungen die Patientenpräferenzen stabil waren, bei 30% nicht. Häufiger stabile Wünsche für das Lebensende hatten Patienten, die länger stationär betreut wurden oder sich bereits am Lebensende befanden, wie auch Personen mit höherem Bildungsgrad oder diejenigen, die sich in der Betreuung am Lebensende engagierten. Eine Assoziation zwischen einer Veränderung des Gesundheitszustands und der Änderung des Patientenwillens im Zeitverlauf fand sich nicht. Diese Frage muss aber dringend in der Praxis beforscht werden.

■ Auriemma CL et al.: *Stability of end-of-life preferences: a systematic review of the evidence. JAMA Intern Med* 174 (2014) 1085-1092

Rheuma und Verhütung

Unter Leflunomid besonders wichtig

Frauen mit rheumatoider Arthritis brauchen eine wirksame Therapie, um ihre Lebensqualität nicht zu sehr absinken zu lassen. Dazu wird immer noch relativ häufig das langwirkende Antirheumatikum Leflunomid eingesetzt.

Aus Tierversuchen ist eine embryo- und fetotoxische Wirkung von Leflunomid bekannt. Deshalb muss vor Beginn einer Leflunomid-Medikation eine Schwangerschaft ausgeschlossen werden; unter der Therapie muss sie verhindert werden. Nach Absetzen sollte die Frau für zwei Jahre nicht schwanger werden. Wird eine Frau unter Leflunomid gravid, ist es nicht nur abzusetzen; man sollte auch die Elimination der Substanz fördern, indem man für elf Tage Cholestyramin oder Aktivkohle verabreicht. Der Leflunomid-Metabolit A771726 sollte schnell unter den kritischen Plasmawert fallen, erläutern polnische Experten.

Wie zuverlässig Frauen in ihrem Land unter Leflunomid Kontrazeption betreiben, untersuchten die Autoren anhand von 46 solchen Fällen

und 107 Kontrollen. 48,4% der Leflunomid-Frauen, die verhüteten, nahmen eine kombinierte Pille, 16,1% verließen sich auf Kondome, 3,2% trugen ein Intrauterinpessar und 32,0% bevorzugten eine „natürliche“ Methode. Beunruhigend ist, dass 32,6% der polnischen Frauen, die das Antirheumatikum nahmen, überhaupt nicht verhüteten, obwohl ihnen das dringend nahegelegt worden war.

Die Autoren halten es für nötig, dass Rheumatologen und Gynäkologen eng zusammenarbeiten, wenn es um Frauen im gebärfähigen Alter mit rheumatoider Arthritis geht. **WE**

■ Banas T et al.: *Use of contraception by women treated with leflunomide due to rheumatic arthritis. J Obstet Gynecol* 34 (2014)
Original: www.gyn-depesche.de/140381

PRAXIS-TIPP

Notfallverhütung

Kupfer-T langfristig effektiv

Selbst nach einer Notfallkontrazeption kümmern sich viele Frauen nicht um eine sichere Verhütung. Der Vorteil der Kupferspirale: Sie senkt auch langfristig die Zahl unerwünschter Schwangerschaften. Das bestätigt eine US-amerikanische Studie.

Von 542 Frauen, die in einer von zwei Kliniken in Salt Lake City wegen eines Notfallkontrazeptivums vorsprachen und sich an der Studie beteiligten, bekamen 40% das Kupfer-T und 60% orales Levonorgestrel (LNG). 59% in der IUD-Gruppe waren nulligravid. Bei 42 Frauen misslang die Insertion des IUDs, sie erhielten deshalb ebenfalls die Pille danach.

Ein Jahr später waren 40 Frauen (12,2%) aus der LNG-Gruppe schwanger. In der IUD-Gruppe lag die Schwangerschaftsrate nur bei 6,5%: Darunter waren fünf Frauen, bei denen das Kupfer-T nicht eingesetzt werden konnte, und sieben, bei denen es wieder entfernt wurde. In 17 Fällen wurde das IUD ausgestoßen (eine weitere Schwangerschaft). Von den 95 Frauen, bei denen das IUD nach einem Jahr noch an Ort und Stelle lag, wurde nur eine schwanger. Fälle von Uterusperforation,

Infektionen oder PID (pelvic inflammatory disease) traten nicht auf. 35 Frauen aus der IUD-Gruppe und 64 aus der LNG-Gruppe hatten am Follow-up nicht teilgenommen.

Nach Anpassung an Alter, Parität und sozioökonomische Faktoren errechnete sich für Frauen, die sich für das Kupfer-T entschieden hatten, ein halb so großes Risiko schwanger zu werden wie für Frauen, die LNG als Notfallkontrazeptivum bevorzugten. Die Autoren halten es deshalb für sinnvoll, den Einsatz der Kupferspirale als Notfallkontrazeptivum stärker zu fördern. So könne die Zahl unerwünschter Schwangerschaften effektiv reduziert werden. **CW**

■ Turok DK et al.: *Emergency contraception with a copper IUD or oral levonorgestrel: an observational study of 1-year pregnancy rates. Contraception* 89 (2014) 222-228
Original: www.gyn-depesche.de/140490

Packt den Schmerz an der

Läsion

Visanne® (2 mg Dienogest)

- Gezielt entwickelt und zugelassen zur Endometriose-therapie
- Reduziert Läsionen signifikant¹
- So wirksam wie GnRH-Analoga*, dabei besser verträglich²
- 1 x tgl. 1 Tablette

Visanne® 
Raus aus der SchmerzHaft.

*Bezogen auf die Schmerzreduktion

¹ Köhler G. et al. Int J Gynecol Obstet 2010; 108: 21–25. ² Strowitzki T. et al. Hum Reprod 2010; 25(3): 633–641.

Visanne® 2 mg Tabletten Zusammensetzung: Wirkstoff: 1 weiße bis cremefarbene Tbl. enth. 2 mg Dienogest. Sonst. Bestandteile: Lactose-Monohydrat, Mikrokristalline Cellulose, Kartoffelstärke, Povidon K 25, Magnesiumstearat, Talkum, Croscopovidon. **Anwendungsgebiete:** Behandlung der Endometriose. **Gegenanzeigen:** Best. venöse thromboembolische Erkrankungen, vorausgeg./best. arterielle und kardiovaskuläre Erkrankungen, Diabetes mellitus m. Gefäßbeteiligung, best./vorausgeg. schw. Lebererkrankung, solange Leberfunktionswerte nicht normal, best./vorausgeg. Lebertumoren, bekannte/vermutete sexualhormonabh. maligne Tumoren, diag. nicht abgeklärte vag. Blutungen, Überempfindlichkeit gg. Wirkstoff od. sonst. Bestandteile. **Warnhinweise:** Bei Anwendung von Visanne od. Gestagen-Monopräparaten: schwerw. uterine Blutungen, Veränd. d. Blutungsmusters, venöse/arterielle Thromboembolien, Diagnosehäufigkeit von Brustkrebs geringfügig erhöht, Lebertumoren, Estradiolspiegel moderat erniedrigt, persist. Ovarialzysten. Besondere Überwachung/besondere Maßnahmen: Depression, Hypertonie, Diabetes, Chloasma, rez. cholestat. Ikterus/Pruritus, Extrauterin-grav. i.d. Anamnese. Enthält 62,8 mg Lactose pro Tbl. Pat. m. hereditärer Galactose-Intoleranz, Lactase-Mangel od. Glucose-Galactose-Malabsorption, die auf einer lactosefreien Diät sind, sollten diese Menge beachten. **Nebenwirkungen:** Häufig: Gewichtszunahme, depressive Stimmung, Schlafstörungen, Nervosität, Libidoverlust, Stimmungswandel, Kopfschmerzen, Migräne, Übelkeit, abdominelle Schmerzen, Flatulenz, geblähtes Abdomen, Erbrechen, Akne, Alopezie, Rückenschmerzen, Brustbeschwerden, Ovarialzysten, Hitzewallungen, Uterine/vag. Blutungen inkl. Schmierblutungen, asthenischer Zustand, Reizbarkeit. Geleg.: Anämie, Gewichtsabnahme, Zunahme d. Appetits, Angst, Depression, Stimmungsschwankungen, Ungleichgewicht d. autonomen Nervensystems, Aufmerksamkeitsstörung, Augentrockenheit, Tinnitus, unspez. Kreislaufstörungen, Palpitationen, Hypotonie, Dyspnoe, Diarrhoe, Obstipation, Bauchbeschwerden, Gastro-intestinale Entzündung, Gingivitis, trockene Haut, Hyperhidrose, Pruritus, Hirsutismus, Onychoklasie, Schuppen, Dermatitis, abn. Haarwachstum, photosen. Pigmentierungsstörung, Knochenschmerzen, Muskelkrämpfe, Schmerzen/Schweregefühl i. d. Extremitäten, Harnwegsinfektion, vag. Candidose, vulvovag. Trockenheit, genitaler Ausfluss, Beckenschmerzen, atroph. Vulvovaginitis, Gewebeveränd. i. d. Brust, fibrozyst. Brusterkrankung, Brustverhärtung, Ödeme. Verschreibungspflichtig. Stand: FI/5, 06/2013 Jenapharm GmbH & Co. KG, Otto-Schott-Str. 15, 07745 Jena.

PRAXIS-TIPP

Nach Schlaganfall

Ausführlicher über Verhütung beraten

Kombinierte Pillen erhöhen das Schlaganfallrisiko. Ob das vom Vorhandensein weiterer Risikofaktoren abhängt und wie ärztliche Beratung das Kontrazeptionsverhalten der betroffenen Patientinnen beeinflusst, untersuchten US-Wissenschaftler.

An der „Stroke Prevention in Young Women“-Studie nahmen 224 Frauen zwischen 15 und 49 Jahren nach Hirninfarkt teil. Sie wurden mit 348 Frauen ohne Schlaganfall verglichen. Alle gaben Auskunft über Risikofaktoren wie Zigarettenkonsum, Kopfschmerzen, Hypertonie, Brustschmerzen oder Myokardinfarkt sowie Thrombosen.

Pilleneinnahme erhöhte das Schlaganfallrisiko auf das Doppelte. Knapp die Hälfte der Frauen wies mehr als einen Risikofaktor auf und hatte deshalb den ärztlichen Rat erhalten, vom Gebrauch oraler Kontrazeptiva abzusehen. Bei ihnen stieg das Schlaganfallrisiko in Kombination mit der Pille auf mehr als das Dreifache. Am stärksten wurde es durch Rau-

chen und Kopfschmerzen beeinflusst. An den medizinischen Rat, aufgrund ihres Risikoprofils nicht mit oralen Kontrazeptiva zu verhüten, erinnerten sich jedoch nur etwa 15% der betroffenen Frauen. Jede Vierte ignorierte dies.

Die Ergebnisse bestätigen somit nicht nur die bereits bekannten Hochrisikogruppen, betonen die Autoren: Sie zeigen erstmals auch, dass eine intensivere ärztliche Kontrazeptionsberatung und eine bessere Compliance der Patientinnen möglicherweise die Schlaganfallraten verringern könnten.

CW

■ Ryan KA et al.: Prevention opportunities for oral contraceptive-associated ischemic stroke. *Stroke* 45 (2014) 893-895
Original: www.gyn-depesche.de/140847

Wichtig sei es in jedem Fall, betont die Autorin, die Patientin über das Thromboserisiko aufzuklären. Auch wenn die Beschwerden anfangs sehr unspezifisch sind, sollte man bei Brustschmerzen und Kurzatmigkeit, aber auch bei Rücken- oder Gesäßschmerzen selbst bei jugendlichen Patientinnen an die Möglichkeit einer VTE denken.

CW

■ O'Brien SH et al.: Contraception-related venous thromboembolism in adolescents. *Semin Thromb Hemost* 40 (2014) 66-71

Original: www.gyn-depesche.de/140846

IUD-Insertion

Keine Schmerzreduktion durch Misoprostol

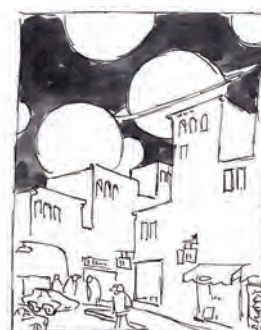
Die Angst vor Schmerzen beim Einsetzen eines IUD schreckt viele potenzielle Anwenderinnen und Gynäkologen ab. Ob Misoprostol die Insertion erleichtern kann, untersuchten US-Wissenschaftler.

82 Nulliparae, die sich ein Kupfer- oder Levonorgestrel-IUD einsetzen ließen, erhielten bukkal entweder 400 µg Misoprostol oder Placebo zwei bis acht Stunden vor der Insertion.

Beide Gruppen ordneten die erlittenen Schmerzen etwa gleich stark ein: bei knapp sechs von zehn Punkten. Auch die vom Arzt beurteilten Schwierigkeiten bei der Insertion sowie der Einsatz zusätzlicher Hilfsmittel wie Dilatoren, Sonographie oder weitere Analgetika unterschieden sich nicht signifikant. Die Zeitverzögerung durch die Medikation war für die meisten Frauen kein Hindernis: 85% wollten lieber ein paar Stunden warten als stärkere Schmerzen in Kauf zu nehmen. Dies zeigt, wie viel Bedeutung die Patientinnen einer effektiven Schmerzreduktion bei der IUD-Insertion zumessen. Die Gabe von Misoprostol bei Nulliparae scheint sich dafür

jedoch nicht zu eignen. Nicht ausschließen wollten die Autoren andererseits, dass Misoprostol in Einzelfällen hilfreich ist. CW

■ Espey E et al.: Misoprostol for intrauterine device insertion in nulliparous women: a randomized controlled trial. *Am J Obstet Gynecol* 210 (2014) 208.e1-5
Original: www.gyn-depesche.de/140848



ALS DAS UNIVERSUM ZU KONTRAHIEREN BEGANN ...

Kombinierte hormonelle Kontrazeptiva

Thromboserisiko auch bei Jugendlichen

Bis zu 10% aller Kontrazeptions-assoziierten venösen Thromboembolien (VTE) betreffen Teenager unter 20 Jahren. Eine pädiatrische Hämatologin fasste zusammen, was Gynäkologen bei der Verordnung beachten sollten.

Im Vergleich zu älteren Frauen, die mit kombinierten oralen Kontrazeptiva (COC) verhüten, haben Jugendliche ein erheblich geringeres VTE-Risiko. Dennoch liegt die Inzidenz sechsmal höher als bei nicht hormonell verhütenden Teenagern. Zudem sind Jugendliche häufig Pillen-Neueinsteiger – und aus Studien weiß man, dass das VTE-Risiko in den ersten sechs bis zwölf Monaten der COC-Einnahme am größten ist. Jüngere Frauen bekommen oft COC der dritten Generation und Drospirenon-haltige Präparate. Diese sind mit einem signifikant höheren VTE-Risiko assoziiert als COC mit Levonorgestrel.

Es scheint, dass Vaginalring und transdermales Pflaster bei jungen Frauen mit zusätzlichen Risikofaktoren keine sicherere Alternative zur Pille darstellen. Auch bei COC mit nur 20 µg Ethinyl-estradiol lag die Thromboseinzidenz in Studien nicht niedriger als bei der klassischen Variante. Potenziell beeinflussen neuere Östrogenkomponenten wie Estradiol und Estradiolvalerat die

Thrombogenese weniger stark. Ob sich dies auf das VTE-Risiko auswirkt, ist noch offen.

Bei den meisten jungen Frauen, die eine Thromboembolie entwickeln, liegen zusätzliche Risikofaktoren vor – in erster Linie Adipositas und Nikotinkonsum. Auch erbliche Thrombophilien finden sich häufiger: Etwa ein Drittel der Frauen mit COC-assoziiierter VTE weist in Studien eine heterozygote Faktor-V-Leiden-Mutation auf.

Ob Frauen mit einer bekannten geringgradigen Thrombophilie mit COC verhüten sollten, ist umstritten. Als Alternative bieten sich in erster Linie östrogenfreie Kontrazeptiva wie DMPA oder IUD an. Selbst bei VTE-Familienanamnese stellen COC jedoch ein geringeres Risiko dar als eine Schwangerschaft – insbesondere, wenn östrogenfreie Präparate nicht vertragen werden.



Immer die richtige Wahl
für Ihre günstige Verordnung!

 ROTTAPHARM | MADAUS



Krebserkrankung im Kindesalter

Die Ovarialfunktion beurteilen

Der Serumspiegel des Anti-Müller-Hormons (AMH) korreliert zuverlässig mit der Ovarialfunktion. Dies kann man auch zur Fertilitätsdiagnostik bei Jugendlichen nach einer Krebserkrankung nutzen.

An der Universität von Alabama nahmen 53 Mädchen und junge Frauen nach Krebs im Kindesalter an einer Studie teil. Sie hatten ihre Chemo- oder Radiotherapie vor mindestens einem Jahr abgeschlossen. Anhand ihrer Krebsdiagnose, der Art der Chemotherapie und der abdominalen Strahlendosis klassifizierte man das Risiko einer Gonadentoxizität. In klinischen und labordiagnostischen Untersuchungen wurden das Pubertätsstadium nach *Tanners* sowie FSH-, LH-, Estradiol- und AMH-Serumspiegel bestimmt.

Eine verringerte ovarielle Reserve stellte man anhand des AMH-Spiegels ($< 1 \text{ ng/ml}$) bei 31 Patientinnen (58%) fest. Nur in 17 Fällen äußerte sich die nachlassende Ovarialfunktion auch durch eine FSH-Erhöhung ($> 12 \text{ IU/l}$). Erniedrigte AMH-Werte fand man u. a. bei allen zehn Jugendlichen mit verzögerter Pubertätsentwicklung sowie bei allen sieben mit diagnostizierter vorzeitiger Ovarialinsuffizienz. Von den 16 Mädchen, die höchstens 13 Jahre alt und noch nicht in der Pubertät waren, hatten zehn einen AMH-Wert von weniger als 1 ng/ml und acht einen erhöhten FSH-Wert.

Nach Hochrisiko-Chemotherapie stieg die Gefahr einer verringerten ovariellen Reserve auf das Vierfache, nach Bestrahlung des Beckenraums auf das Achtfache und nach hochdosierter Cyclophosphamid-Therapie sogar auf das Zwölfwache.

Offenbar kann eine verminderte ovarielle Reserve nach einer potenziell gonadenschädigenden Therapie mithilfe des AMH-Werts zuverlässig diagnostiziert werden. Anders als der FSH-Spiegel unterliegt er keinen zyklusbedingten Schwankungen und erlaubt auch bei präpuberalen Kindern oder während einer Hormontherapie eine Auswertung. Zudem erwies sich der AMH-Spiegel in der Studie als deutlich sensitiver. Von klinischer Bedeutung ist nach Ansicht der Autoren insbesondere die Vorhersage einer Ovarialinsuffizienz bei präpuberalen Kindern, die eine frühzeitige Östrogensubstitution ermöglicht.

CW

S Lunsford AJ et al.: Antimüllerian hormone as a measure of reproductive function in female childhood cancer survivors. *Fertil Steril* 101 (2014) 227-231
Original: www.gyn-depesche.de/140483

PRAXIS-TIPP

IVF / ICSI

Große Myome – geringere Erfolgschancen

An einem universitären Zentrum für Reproduktionsmedizin in Shandong verglich man die Schwangerschafts- und Geburtenraten nach IVF / ICSI bei Frauen mit und ohne Uterusmyomen. Bei 249 von über 10 000 behandelten Patientinnen lagen subseröse oder intramurale Myome vor, die die Uterushöhle nicht deformierten. Der Studiengruppe wurden paarweise 249 Frauen ohne Myome gegenübergestellt.

Weder die Implantations- oder Schwangerschaftsraten noch die Geburtenraten differierten in den beiden Gruppen signifikant. Auch zwischen subserösen und intramuralen Myomen fand man keine Unterschiede.

In Subgruppenanalysen wurden Patientinnen mit intramuralen Myomen getrennt be-

trachtet. Hier zeigte sich, dass die Geburtenrate bei einer Myomgröße über $2,85 \text{ cm}$ signifikant zurückging. Ähnliche Effekte zeigten sich, wenn die Summe der einzelnen Myomdurchmesser $2,95 \text{ cm}$ überstieg. Auf die klinische Schwangerschaftsrate wirkte sich die Myomgröße dagegen nicht aus.

Myome, die die Uterushöhle nicht deformieren, wirken sich also offenbar nicht per se negativ auf die Erfolgschancen von IVF / ICSI aus. Die Ergebnisse belegen jedoch, dass die Entbindungsraten bei intramuralen Myomen von mehr als $2,85 \text{ cm}$ sinken.

CW

K Yan L et al.: Effect of fibroids not distorting the endometrial cavity on the outcome of in vitro fertilization treatment: a retrospective cohort study. *Fertil Steril* 101 (2014) 716-721

Original: www.gyn-depesche.de/140484

Essstörungen

Magersucht schützt nicht vor Schwangerschaft

Anorexie und Bulimie erhöhen die Wahrscheinlichkeit für eine Fertilitätsbehandlung und für Zwillingsgeburten. Aber auch unerwünschte Schwangerschaften kommen bei Mager-süchtigen häufiger vor. Das ergaben niederländische Studiendaten.

Von 8880 Schwangeren aus der Rotterdamer Generation-R-Studie hatten 160 Frauen angegeben, vor kurzem oder früher einmal an Anorexia nervosa gelitten zu haben, 265 an Bulimia nervosa und 130 an beiden Essstörungen. Diese drei Gruppen stellte man Frauen mit anderen psychiatrischen Erkrankungen und psychisch Gesunde gegenüber.

3,2% der Frauen aus der Bulimie-Gruppe waren mit assistierter Reproduktion schwanger geworden. Bei den Probandinnen mit einer anderen oder gar keiner psychischen Erkrankung betrug diese Rate jeweils weniger als 1,5%. Diese Unterschiede erwiesen sich als unabhängig vom präkonzeptionellen BMI. Auch die Zahl der Zwillingsgeburten lag nach einer Bulimie höher. Dies war jedoch praktisch ausschließlich durch die höhere ART-Rate verursacht.

Anders sah es in der Anorexie-Gruppe aus: Hier hatte nur eine Frau (0,6%) eine Fertilitätsbehandlung in Anspruch genommen. Trotzdem kam es mehr als dreimal so häufig wie in den

beiden Vergleichsgruppen zu Zwillings-schwangerschaften.

Von den Frauen, die im Jahr vor der Konzeption an Anorexie litten, wurden 55% von der Schwangerschaft überrascht. In dieser Gruppe war auch der Anteil der Frauen am geringsten, die dem wachsenden Fetus positiv gegenüberstanden. Im Vergleich zu den psychisch gesunden Studienteilnehmerinnen lag das Risiko einer ungeplanten Schwangerschaft bei den Anorektikerinnen fast doppelt so hoch. In der Bulimie-Gruppe war es dagegen nicht signifikant erhöht.

Fertilitätsstörungen können offenbar die Folge einer früheren oder noch bestehenden Essstörung sein. Ein weiteres Fazit: (Ex-) Magersüchtige brauchen während einer Schwangerschaft häufiger Unterstützung, um negative Gefühle zu überwinden.

CW

K Micali N et al.: Fertility treatment, twin birth, and unplanned pregnancies in women with eating disorders: findings from a population-based birth cohort. *BJOG* 121 (2014) 408-416

Original: www.gyn-depesche.de/140835



Frauenärztliche BundesAkademie 2014

Gynäkologe – Arzt fürs Leben

Im Fokus des FOKO 2014 in Düsseldorf standen Geburtshilfe und Schwangerenbetreuung. Intensiv diskutiert wurden dabei die Umwälzungen der Pränataldiagnostik, die die Betreuung der Schwangeren stark verändern werden. Über die Schwangerschaft hinaus sehen sich Gynäkologen/-innen als Berater für alle Lebensphasen der Frau an.

Die Zahl der Frauen, die trotz einer Brustkrebserkrankung schwanger werden und ein Kind bekommen, nimmt in Deutschland stetig zu. Die gute Nachricht: „Frauen, die eine Mammakarzinom-Behandlung hinter sich haben, bereits zwei Jahre ohne Rezidiv sind und sich gesund fühlen, können aus gynäkologischer Sicht normalerweise ohne Probleme eine Schwangerschaft planen“, so Prof. Diethelm Wallwiener, Tübingen. Neuesten Studienergebnissen zufolge



somien 21, 13 und 18 sowie Störungen der X- und Y-Chromosomen. 99% aller chromosomalen

Störungen können so heute sehr früh aus einer mütterlichen Blutprobe bestimmt werden. Das Ergebnis liegt meist innerhalb von zwei Wochen vor. Trotz der anhaltenden politisch-ethischen Diskussion sind diese Tests „gelebte Wirklichkeit“, so Dr. Werner Harlfinger,

Mainz. Amniozentese und Chorionzottenbiopsie werden zwar nicht aus der Routinediagnostik verschwinden, aber ihr Stellenwert wird künftig geringer sein, so Harlfinger.

Frauenheilkunde im internationalen Vergleich

Dr. Christian Albring, Hannover, unterstrich den hohen Standard der Frauenheilkunde in Deutschland. So haben Frauen hierzulande unter anderem einen direkten, flächendeckenden und wohnortnahen Zugang zu niedergelas-



Frauengesundheit in Deutschland weltweit führend

Dr. Christian Albring, Hannover

senen Gynäkologen/-innen ohne Umweg über die hausärztliche Praxis.

In fast allen anderen Ländern ist der „General Practitioner“ der erste Ansprechpartner der Frauen, der wenn nötig an den Gynäkologen überweist. Vielfach erfolgt die Versorgung auch über Krankenschwestern und Hebammen. Während in Deutschland eine flächendeckende frauenärztliche Betreuung in der gesamten Schwangerschaft zur Verfügung steht, ist in vielen anderen Ländern ein Kontakt der Schwangeren mit einem Arzt für den ersten Ultraschall und ei-

nige Blutuntersuchungen erst in der 16. SSW vorgesehen. „Das System der fachärztlichen, niedrigschwelligen Versorgung in der Klinik und Praxis für alle Frauen ist ein Alleinstellungsmerkmal Deutschlands“, so Albring.

Wohlbefinden und Partnerschaft in den Wechseljahren

„Wenn eine Frau in den Wechseljahren mich um ärztliche Hilfe bittet, weil sie und ihr Partner keinen erfüllenden Sex mehr miteinander haben, finde ich sie oft am Ende einer langen



Weniger Sexualität nicht nur wegen Hormon-Umstellung

Dr. Anneliese Schwenkhagen, Hamburg

Wegstrecke“, fasste Dr. Anneliese Schwenkhagen, Hamburg, ihre Erfahrungen mit der Problematik zusammen. In sehr vielen Fällen stecken Schwenkhagen zufolge hinter Problemen mit der Sexualität langjährige Störungen der Partnerschaft. „Nur wenn ich sehe, dass die Beziehung eine Basis hat, ist es sinnvoll, weitere Puzzelsteine zum Gesamtbild hinzuzufügen“, so Schwenkhagen.

Komplementärmedizin in die Therapie miteinbeziehen

Schulmedizin und alternative Therapiekonzepte werden in der Gynäkologie oft parallel und ohne Berührungspunkte nebeneinander angewendet. Aber insbesondere Patientinnen mit länger anhaltenden Erkrankungen bzw. Beschwerden fragen immer wieder nach zusätzlichen Therapieoptionen. Dipl.-Med. Ulrich Freitag, Wismar, hält deshalb eine gute Qualifikation von Gynäkologen/-innen in Sachen Komplementärmedizin für wichtig.

Als Beispiel nannte Freitag Krebserkrankungen, bei denen die schulmedizinische Therapie unter Umständen mit Akupunktur, Mistelpräparaten oder Yoga unterstützt werden kann. „Wenn eine Patientin sich enttäuscht von ihren Ärzten abwendet und Hilfe in der Alternativmedizin sucht, dann ist der Schritt zum Abbruch der notwendigen schulmedizinischen Nachbetreuung oft nicht mehr weit. Das verschlechtert die Gesamtsituation und auch das Überleben“, gab Freitag zu bedenken.

MW



Eine Schwangerschaft beeinflusst die Brustkrebs-Erkrankung nicht

Prof. Diethelm Wallwiener, Tübingen

hat eine Gravidität weder einen positiven noch einen negativen Einfluss auf das Mammakarzinom. Problematischer ist die Situation, wenn die Erkrankung in der Schwangerschaft auftritt. Während eine Operation auch in dieser Zeit durchgeführt werden kann, ist eine Chemotherapie aufgrund der Toxizität vieler Regime meist nur sehr eingeschränkt möglich.

Pränataldiagnostik – Tatsachen überholen Diskussion

Zu den Chromosomenstörungen, die mit Hilfe von Gentests heute bereits ab der neunten SSW diagnostiziert werden können, gehören die Tri-



Pränataldiagnostik aus mütterlichem Blut ist gelebte Wirklichkeit

Dr. Werner Harlfinger, Mainz

PERSPEKTIVE

Oxytocin

Nasenspray für intensiveren Orgasmus

Neben seiner wehen- und laktationsfördernden Funktion machte Oxytocin vor allem als „Kuschelhormon“ von sich reden. Es soll die soziale Kompetenz fördern, Stress abbauen und die Bindungsfähigkeit steigern. Wissenschaftler aus Hannover und Freiburg untersuchten jetzt seinen Einfluss auf die Sexualfunktion.

An der randomisierten Doppelblindstudie nahmen 29 gesunde heterosexuelle Paare teil. Beide Partner verwendeten vor dem Geschlechtsverkehr zu Hause ein Nasenspray mit 24 IU Oxytocin oder Plazebo. Nach dem Sex füllten die Studienteilnehmer Fragebögen zu ihren Gefühlen und Empfindungen aus.

Auf die „klassischen“ Parameter der Sexualfunktion wie Libido, Erregung, Erektion und Vaginalfeuchtigkeit zeigte das Nasenspray keinen Einfluss. Allerdings berichteten vor allem Männer nach der Oxytocin-Anwendung von intensiveren Orgasmen und stärkerer Befriedigung. Frauen fühlten sich mit Oxytocin entspannter, konnten leichter über ihre sexuellen Wünsche sprechen und sich besser in ihre Partner einfühlen.

Insgesamt waren die beobachteten Effekte jedoch eher gering. So schätzten Männer nach der intranasalen Oxytocin-Gabe ihren Orgasmus auf einer Skala von 0 bis 6 nur etwa einen halben Punkt intensiver ein als nach Plazebo. Zudem konnte man einen Einfluss der verwendeten Kontrazeptionsmethode nicht ausschließen. Als Aphrodisiakum würden sie das Oxytocin-Nasenspray zumindest bei gesunden Paaren nicht empfehlen. Wie es sich bei sexuellen Problemen auswirkt, etwa bei erektiler Dysfunktion, mangelnder Libido oder Ejaculatio praecox, soll noch untersucht werden. **CW**

R Behnia B et al.: Differential effects of intranasal oxytocin on sexual experiences and partner interactions in couples. *Horm Behav* 65 (2014) 308-318
Original: www.gyn-depesche.de/140497

Kindsmisbrauch

Prophylaxe-Versuche

Der sexuelle Missbrauch von Kindern durch Erwachsene ist ein besonders komplexes Problem. Er hat weitreichende Folgen für die Entwicklung der Betroffenen. Prophylaktische Interventionen wären deshalb besonders wichtig.

Denkbare Folgen bei den missbrauchten Kindern im späteren Leben können riskantes Sexualverhalten, chronische Schmerzzustände, Angst- und depressive Störungen sowie posttraumatische Stressstörung, Suchtverhalten, Selbstmordversuche und sexuelle Aggressivität sein. Die kausalen Zusammenhänge sind allerdings wenig erforscht. Trotzdem sind präventive und therapeutische Bemühungen dringend geboten.

Mit Maßnahmen, die missbrauchende Erwachsene davon abhalten sollen, erneut ein Kind anzugehen, befasste sich eine schwedische Arbeitsgruppe. Sie suchte in der Literatur nach Studien, die eine solche Art der Prävention evaluiert hatten. Man hätte gern auch die Prävention bei Menschen eingeschlossen, die ein Risiko für Kindsmisbrauch tragen, aber noch nicht aktiv geworden waren. Dazu fand man allerdings keine Untersuchungen.

Zur Prophylaxe nach vollendetem Missbrauch fand man acht auswertbare Studien. Fünf Studien hatten psychologische und pharmakologische Interventionen geprüft, aber keinen überzeugenden Effekt nachgewiesen. Eine Studie befasste sich mit Heranwachsenden als Täter; hier wurde ein gewisser Nutzen einer „multisystemischen“ Intervention beschrieben. In einer Studie ging es auch um die Therapie der Opfer; sie kam aber zu keinen konkreten Ergebnissen. – Die Forschung auf diesem Gebiet ist offenbar unterentwickelt, so die Autoren. **WE**

M Langström N et al.: Preventing sexual abusers of children from reoffending: systematic review of medical and psychological interventions. *BMJ* 347 (14 Sept 2013) 12
Original: www.gyn-depesche.de/140934

KOMMENTAR

Therapieversuche bei Menschen, die Kinder missbraucht haben, können das Gegenteil des Beabsichtigten bewirken. Hilfreicher können soziale Ansätze sein, bei denen freiwillige Betreuer ein Auge auf die labilen Menschen haben.

Craissati J: Treatment for sexual offenders against children. Progress has been hampered by weak research design, poorly evidenced beliefs, and moral concerns. *Ebd.* 8

Attraktivität

Hormongesteuerter Blick auf den Mann

Die Maskulinität im Gesicht eines Mannes übt auf Frauen nicht immer die gleiche Anziehungskraft aus. In der späten follikulären Phase des Menstruationszyklus fahren sie auf Männlichkeit besonders ab. Aber was steckt biologisch dahinter?

Die Bevorzugung fazialer Männlichkeit ist besonders hoch, wenn die Konzeptionswahrscheinlichkeit am größten ist. Man vermutet dahinter schon lange hormonelle Fluktuationen. Diesem Thema gingen Experten aus Bern näher auf den Grund. Ihre Studie schloss 62 Frauen ein, die sich alle in der frühen Follikelphase (mit niedriger Empfängnisbereitschaft) befanden. Man zeigte ihnen Gesichter von Männern und bat, deren Attraktivität anzugeben.

Bei Frauen mit natürlichem Zyklus stellte man eine Korrelation zwischen Testosteron im Speichel und Bevorzugung von Maskulinität fest. Bei Frauen, die orale Kontrazeptiva nahmen, war kein Zusam-

menhang mit Hormonen nachweisbar.

Hohes Testosteron bei Frauen ist mit gesteigertem sexuellem Drive verbunden. Männer mit besonders maskulinen Gesichtszügen sind im Schnitt besonders geneigt zu schnellem Sex. Das passt also zusammen ... Im Durchschnitt stellten die Autoren allerdings keine Präferenzen für vermännlichte oder verweiblichte Gesichtszüge und auch keinen Unterschied zwischen natürlich menstruierenden und pille-

schluckenden Frauen fest. **WE**



..... UND SIE MÜSSEN
MADAME RORSCHACH SEIN.“

B Bobst C et al.: Early follicular testosterone level predicts preference for masculinity in male faces – but not for women taking hormonal contraception. *Psychoneuroendocrinology* 41 (2014) 142-145
Original: www.gyn-depesche.de/140935

Jucken
Brennen
Rötung



Diese 1 Tablette macht den Unterschied.

1-Tages-Kombi-Therapie mit innovativer Galenik:

- ✓ **Signifikant schnellerer Rückgang**
der Leitsymptome^{*1}
- ✓ **Höhere Bioverfügbarkeit**
des Wirkstoffs Clotrimazol durch Milchsäurezusatz²
- ✓ **Gründliche Wirkung**
durch fungizide Wirkstoffspiegel
im Vaginalsekret dank 72h Depoteffekt²

Zugelassen in der
gesamten
Schwangerschaft**



Mit Creme zur äußeren Behandlung und
Applikator für eine hygienische Anwendung

✓ **Canesten® GYN Once. Weil jeder Tag zählt.**

* Im Vergleich zu Canesten® 3-Tages-Kombi (3 x 200 mg Clotrimazol)

** Nur unter ärztlicher Kontrolle anzuwenden

¹ Tietz, H.-J., Becker, N.-H.: Vergleich der topischen Ein- und Dreitageskombinationstherapie, GYNE 11/2011: 12–15

² Ritter, W.: Vaginalmykosen - Therapie von heute im Trend von morgen; Bayer AG 1987: 26–29

Canesten® GYN Once Kombi. Wirkstoff: Clotrimazol. **Zusammensetzung:** **Vaginaltablette:** 1 Vaginaltablette enthält 500 mg Clotrimazol. Sonstige Bestandteile: Calciumlactat Pentahydrat, Crospovidon, Hochdisperses Siliciumdioxid, Lactose-Monohydrat, Magnesiumstearat, Maisstärke, Hypromellose, Mikrokristalline Cellulose, Milchsäure. **Vaginalcreme:** 1 g Vaginalcreme enthält 10 mg Clotrimazol. Sonstige Bestandteile: Benzylalkohol, Octyldodecanol (Ph.Eur.), Cetylstearylalkohol (Ph.Eur.), Cetylpalmitat (Ph.Eur.), Sorbitanstearat, Polysorbat 60, gereinigtes Wasser. **Anwendungsgebiete:** Infektöser Ausfluss, verursacht durch Hefepilze; Entzündungen der Scheide und Schamlippen (Candida vulvitis) durch Pilze - meist Candida - sowie Superinfektionen mit Clotrimazol-empfindlichen Bakterien. **Gegenanzeigen:** Überempfindlichkeit gegen den Wirkstoff oder einen der sonstigen Bestandteile. Canesten® GYN darf in den folgenden Fällen nur unter ärztlicher Kontrolle angewendet werden: in der Schwangerschaft und Stillzeit; bei erstmaligem Auftreten der Erkrankung; wenn die Erkrankung häufiger als 4-mal im Verlauf der vergangenen 12 Monate aufgetreten ist. Während der Schwangerschaft sollten die Vaginaltabletten verwendet werden, die ohne Verwendung eines Applikators eingeführt werden können. **Nebenwirkungen:** Erkrankungen des Immunsystems: Allergische Reaktionen (Nesselsucht, Hypotonie, Atemnot, Ohnmacht). Erkrankungen der Geschlechtsorgane und der Brustdrüse: Juckreiz, Brennen, Hautrötung, Hautreizung, Hautausschlag, genitale Hautablösungen, Ödeme, Unbehagen, Beckenschmerzen, Vaginalblutungen. Erkrankungen des Gastrointestinaltrakts: Unterleibsschmerzen. **Warnhinweis:** Vaginalcreme: Enthält Cetylstearylalkohol! Bayer Vital GmbH, 51368 Leverkusen, Deutschland. Stand: 07/2013



Extrauterin gravidität

Tubenerhalt brachte kaum Vorteile

Erhöht eine Salpingektomie im Vergleich zur Salpingotomie bei einer Eileiterschwangerschaft wirklich die künftigen Fertilitätschancen? Die Ergebnisse einer randomisiert-kontrollierten Studie sprechen dagegen.



Etwa 1 bis 2% aller Schwangerschaften sind Extrauterin graviditäten. In den meisten Fällen erfolgt die ektope Implantation im Eileiter. Ob bei der operativen Therapie der Tubargravidität die Entfernung oder die Eröffnung des betroffenen Eileiters vorzuziehen ist, wird seit langem kontrovers diskutiert. Ein Tubenerhalt birgt möglicherweise eine höhere Chance auf eine künftige erfolgreiche Schwangerschaft. Zu den potenziellen Risiken der Salpingektomie zählen jedoch die Trophoblast-Persistenz sowie ein höheres Risiko für eine erneute Tubargravidität. Randomisiert-kontrollierte Studien, die beide Methoden vergleichen, fehlten bislang.

Diese Lücke schließt die ESEP-Studie (European Surgery in Ectopic Pregnancy). An der Multicenterstudie, die in den Niederlanden, Schweden, Großbritannien und den USA durchgeführt wurde, nahmen 446 Frauen mit Tubargravidität und intaktem kontralateralem Eileiter teil. Sie

wurden randomisiert entweder einer Salpingektomie oder Salpingotomie unterzogen. Primärer Studienendpunkt der Intention-to-treat-Analyse war die Schwangerschaftsrate durch natürliche Konzeption in den folgenden 36 Monaten.

Von den 215 Frauen, die einer Salpingotomie zugeteilt wurden, erhielten 51 dennoch eine Salpingektomie: 43 intraoperativ aufgrund persistierender Blutung, drei im Rahmen eines Folgeeingriffs wegen vermuteter Blutungen, fünf bei Trophoblastpersistenz. Bei jeweils drei Patientinnen in beiden Gruppen musste anstelle der Laparoskopie eine Laparotomie vorgenommen werden. Die kumulative Schwangerschaftsrate betrug in der Salpingotomie-Gruppe 60,7% und in der Salpingektomie-Gruppe 56,2%. Etwas größer, aber bei weitem noch nicht signifikant wurde die Differenz, wenn die Gruppen anhand der tatsächlich durchgeführten Intervention eingeteilt wurden (Per-protocol-Analyse; 62,3% versus 56,2%). Ebenfalls kein signifikanter Unterschied ergab sich bei der Rate erneuter Extrauterin graviditäten (8% versus 5%). Persistierendes Trophoblastengewebe fand sich dagegen – wie erwartet – nach einer Salpingotomie signifikant häufiger (7% versus unter 1%).

Eine Datenbankrecherche führte die ESEP-Autoren zu einer weiteren randomisiert-kontrollierten Studie, die Salpingotomie und Salpingektomie im Hinblick auf die zukünftige Fertilität verglichen. Eine Metaanalyse beider Studien mit insgesamt 649 Teilnehmerinnen bestätigte, dass die Schwangerschaftsraten nach beiden Verfahren vergleichbar sind. Allerdings reichten auch die Patientenzahlen beider Studien zusammen nicht aus, um Unterschiede von weniger als zehn Prozentpunkten statistisch zu untermauern. Das Risiko einer weiteren ektopen Schwangerschaft nach einer Salpingotomie war in der DEMETER-Studie ebenfalls nicht erhöht. Auch die Konversionsraten von Salpingotomie zu Salpingektomie lagen in beiden Studien ähnlich.

Die Hypothese, dass zwei Eileiter mehr Fertilitätschancen bieten als ein einzelner, lässt sich damit nicht halten. Vielmehr legen die Studienergebnisse nahe, so die Schlussfolgerung der Autoren, dass bei Frauen mit Tubargravidität und einem gesunden kontralateralen Eileiter die Salpingektomie bevorzugt werden sollte. Dies ent-



Auf dem Prüfstand: Strategien bei Extrauterin gravidität

spricht auch den Wünschen der Patientinnen, wie eine Präferenzstudie derselben Autoren belegt. Die ESEP-Gruppe konnte jedoch nicht ausschließen, dass die Salpingotomie einen kleinen Fertilitätsvorteil bringt. Deshalb empfahl sie, bei Frauen mit starkem Kinderwunsch die Eröffnung des Eileiters in Betracht zu ziehen. **CW**

R Mol F et al.: Salpingotomy versus salpingectomy in women with tubal pregnancy (ESEP study): an open-label, multicentre, randomised controlled trial. *Lancet* 383 (2014) 1483-1489
Original: www.gyn-depesche.de/140829

Frage 1: Welches Ergebnis brachte ESEP für die Salpingotomie im Vergleich zur Salpingektomie?

- ☐ A Eine signifikant höhere Schwangerschaftsrate
- ☐ B Eine höhere Rate erneuter Extrauterin graviditäten
- ☐ C Eine höhere Rate an Trophoblastpersistenzen
- ☐ D Höhere Fertilität für Frauen mit einem intakten kontralateralen Eileiter
- ☐ E Geringere Fertilität für Frauen mit einem intakten kontralateralen Eileiter

Frage 2: Für welche Subgruppe zeigte eine französische Kohortenstudie signifikant mehr Schwangerschaften nach Salpingotomie?

- ☐ A Frauen bis 25 Jahre
- ☐ B Frauen über 25 Jahre
- ☐ C Frauen mit einem intakten kontralateralen Eileiter
- ☐ D Frauen ohne Fertilitätsprobleme
- ☐ E Frauen mit bestehenden Fertilitätsproblemen

Was ist richtig? Bitte vermerken Sie die Antwort auf Seite 35.

KOMMENTAR

In einer großen französischen Kohortenstudie lag die kumulative spontane Schwangerschaftsrate nach 24 Monaten bei Salpingotomie um neun Prozentpunkte höher als bei Salpingektomie (76% versus 67%). Dieser Unterschied erwies sich bei Frauen über 35 Jahren als signifikant, ebenso bei Frauen mit bekannten Fertilitätsproblemen. Gerade für diese Patientinnen kann ein solcher Vorteil durchaus klinisch relevant sein, betonten belgische Kommentatoren. Zudem bemängeln sie, dass in der ESEP-Studie weder die individuelle Erfahrung der Operateure berücksichtigt noch die Durchgängigkeit der Tuben nach der Salpingotomie geprüft wurde. Eine Trophoblastpersistenz, die nach Salpingotomie zweifelsfrei häufiger vorkommt, könne mit Methotrexat in der Regel sicher und effektiv behandelt werden, argumentieren die Kritiker der Studie. Sie empfehlen deshalb – anders als die ESEP-Studienautoren – bei einer Eileiterschwangerschaft besonders für Frauen über 35 oder mit bekannter Subfertilität eine Salpingotomie. Mit allen anderen Patientinnen sollte man im Sinne einer gemeinsamen Entscheidungsfindung die Vor- und Nachteile beider Verfahren diskutieren.

D'Hooghe T et al.: Surgery for ectopic pregnancy: making the right choice. Ebd. 1444-1445

Weil uns mehr verbindet.



Spezialisierte Beratung für Apotheker, Ärzte und Zahnärzte.

Ob beruflich oder privat: Die meisten Apotheker, Ärzte und Zahnärzte in Deutschland vertrauen auf unsere Leistung und spezialisierte Beratung.

Mehr Informationen erhalten Sie unter: www.apobank.de



Dr. Christian Georg, Radiologe,
Neustadt a. d. Weinstraße,
Mitglied der apoBank

Birthe Hagebölling,
Pharmazeutin, Münster,
Mitglied der apoBank

Sandra Elias, Studentin
der Humanmedizin, Essen,
Mitglied der apoBank

Dr. med. dent. Adriano Azaripour,
Zahnarzt, Mainz, Mitglied der
apoBank

Kongenitale Anomalien

Wann ist der optimale Zeitpunkt für eine zweite Schwangerschaft?

Schon länger gibt es Hinweise, dass sich der zeitliche Abstand zur vorherigen Schwangerschaft auf das Fehlbildungsrisiko des Kindes auswirkt. Eine kanadische Studie ging diesem Phänomen auf den Grund.

Das Geburtenregister der Provinz Alberta enthielt Daten von über 46 000 Frauen, die in den Jahren 1999 bis 2007 zwei aufeinander folgende Einlingsgeburten hatten. Die Zeit von der Geburt des ersten bis zur Konzeption des zweiten Kindes teilte man von null bis 36 Monate und länger in sechs Intervalle ein.

Insgesamt betrug die Fehlbildungsrate 2,2%. Am niedrigsten war sie mit 1,9% bei einem Ab-

stand von zwölf bis 17 Monaten zwischen den Schwangerschaften. Sowohl bei schneller aufeinander folgenden als auch bei weiter auseinander liegenden Schwangerschaften lag sie höher: Bei einem Abstand von null bis fünf Monaten betrug sie 2,5%, ab 24 Monaten 2,3%.

Eine häufig postulierte Erklärung für eine höhere Fehlbildungsrate bei kurz aufeinanderfolgenden Schwangerschaften ist das potenzielle Folat-Defizit. Weil in der kanadischen Studie keine Informationen über eine Folat-Supplementierung der Frauen vorlagen, verglichen die Autoren die Raten an folatabhängigen und folatunabhängigen Anomalien. Das Ergebnis entsprach nicht den Erwartungen: Tatsächlich fand sich nur für folatunabhängige Anomalien ein signifikanter Zusammenhang mit dem Abstand der

Schwangerschaften. Dies galt auch dann, wenn weitere Einflussgrößen wie maternales Alter, Diabetes und Geschlecht des Kindes berücksichtigt wurden. **CW**

K Chen I et al.: Relationship between interpregnancy interval and congenital anomalies. *Am J Obstet Gynecol* 210 (2014) 564.e1-8

Original: www.gyn-depesche.de/140842

KOMMENTAR

Der ideale Abstand zwischen zwei Schwangerschaften ähnelt dem aus der Ökonomie bekannten Goldlöckchen-Phänomen: Nicht zu kurz und nicht zu lang sollte er sein. Dies gilt nicht nur im Hinblick auf die fetale Fehlbildungsrate, sondern auch für andere perinatale Komplikationen wie Frühgeburt, geringes Geburtsgewicht und SGA-Babys. Die zugrunde liegenden Ursachen sind allerdings noch nicht schlussendlich geklärt. Dennoch sollte eine bessere Aufklärung über Verhütung und den medizinischen Sinn einer Schwangerschaftsplanung dazu beitragen, das Risiko von Geburtskomplikationen zu verringern.

Dolan SM: Interpregnancy interval and congenital anomalies. *Ebd.* 498-499

LITERATURDIENST

Liebe Leserinnen und Leser,

aktuell, knapp, kritisch und praxisrelevant, so möchten unsere Leser die **Gyn-Depesche** haben.

Um Ihnen den gewünschten zeitsparenden Überblick über die internationale medizinische Fachpresse zu geben, sichten wir eine große Zahl von Fachzeitschriften und machen wir Datenbank-Recherchen: In jeder **Gyn-Depesche** sollen Sie Kurzreferate darüber finden, was gerade aktuell ist und diskutiert wird. Für die weiterführende Beschäftigung mit interessierenden Themen bleibt (und ist auch erwünscht) der Zugriff auf die jeweiligen Originalarbeiten.

Für Ihren Eigenbedarf können Sie Originalarbeiten aus Fachzeitschriften kopieren. Diese Mühe nehmen wir Ihnen auf Wunsch ab. Wir benötigen dafür (am besten auf dem Coupon in diesem Heft) die Bestellnummer der Arbeiten, die Sie im Original lesen möchten und den Zustellcode auf Ihrem Adressaufkleber.

Der „Literaturdienst“ ist für Abonnenten für eine Arbeit je Heft kostenlos. Bestellungen von Lesern, die die **Gyn-Depesche** (noch) nicht abonniert haben, können nur bearbeitet werden, wenn der Bestellung für jede angeforderte Arbeit 8 € zuzüglich 2 € (Briefmarken oder Scheck) für Porto und Verpackung beiliegen. Bei Beiträgen aus deutschsprachigen Publikationen bitten wir Sie, sich an den Verlag oder den Verfasser zu wenden.

Der Literaturdienst der **Gyn-Depesche**

Analgetika in der Schwangerschaft

Kein erhöhtes Abortrisiko durch NSAR

Immer mehr Frauen nehmen während der Schwangerschaft NSAR. Ob dies das Risiko einer Fehlgeburt beeinflusst, konnte bisher nicht eindeutig nachgewiesen werden. Eine große israelische Kohortenstudie gibt Entwarnung.

Wissenschaftler der Ben-Gurion-Universität werteten Klinik- und Versicherungsakten von über 65 000 Schwangeren aus den Jahren 2003 bis 2009 aus. 9,9% der Frauen erlitten eine Fehlgeburt. Insgesamt 4495 (6,9%) hatten während der Schwangerschaft NSAR eingenommen, die meisten (98,4%) nicht-selektive COX-Inhibitoren wie Ibuprofen, Diclofenac und Naproxen. 71 Schwangeren war einer der selektiven COX-Hemmer Rofecoxib, Celecoxib oder Etoricoxib verordnet worden.

In der Gruppe der Frauen, die nicht-selektive COX-Hemmer genommen hatten, lag die Fehlgeburtsrate der Patientinnen bei 8,2%. Nach Einberechnung praktisch aller bekannten Risikofaktoren entsprach dies einer adjustierten Hazard Ratio von 1,10.

Auch die separate Auswertung der einzelnen Substanzen ergab kein signifikant erhöhtes Spon-

tanabortrisiko – mit einer Ausnahme: Nach der Einnahme von Indometacin im ersten Trimenon stieg die adjustierte Hazard Ratio auf 2,82. Dies erklären die Autoren jedoch durch eine mögliche Ursachenverzerrung: Indometacin wird auch als Tokolytikum bei Patientinnen zur Verhinderung einer drohenden Fehlgeburt eingesetzt. Für diese Interpretation spricht, dass Indometacin im Schnitt zu einem deutlich späteren Zeitpunkt verordnet wurde als die anderen NSAR (Tag 89 versus 31).

Ein leicht erhöhtes Fehlgeburtsrisiko fand sich auch für selektive COX-Inhibitoren. Nach Anpassung an potenzielle Störfaktoren erwies sich dieses jedoch als nicht signifikant. Die Autoren weisen aber darauf hin, dass hier aufgrund der relativ geringen Fallzahlen weitere Untersuchungen notwendig sind. **CW**

K Daniel S et al.: Fetal exposure to nonsteroidal anti-inflammatory drugs and spontaneous abortion. *CMAJ* 186 (2014) E177-182

Original: www.gyn-depesche.de/140843

➤ Bei Vaginalmykose

KadeFungin®

mit dem bewährten Wirkstoff Clotrimazol

- Die Nr. 1* bei Vaginalmykosen
- Zuverlässig und sicher
- Auch während der Schwangerschaft und Stillzeit geeignet**



➤ Regeneriert und stabilisiert die Vaginalflora

KadeFungin®

Milchsäurekur

mit (S)-Milchsäure und pH4

- Zur unterstützenden oder alternativen Behandlung von bakterieller Vaginose***
- Zur Vorbeugung von vaginalen Infektionen durch Antibiotika-Therapie
- Nach erfolgreicher Behandlung einer Vaginalmykose
- Zur Prophylaxe von Harnwegsinfektionen



DR. KADE Pharmazeutische Fabrik GmbH, Berlin

KadeFungin®3/ KadeFungin®6 (Verschreibungspflichtig), Vaginaltabletten, Vaginalcreme, Kombi-Packung. **Wirkstoff:** Clotrimazol. **Zusammensetzung:** 1 KadeFungin®3 Vaginaltablette enthält 200 mg Clotrimazol. **Sonstige Bestandteile:** Adipinsäure, Lactose-Monohydrat, Magnesiumstearat (Ph. Eur.), vorverkleisterte Maisstärke, Natriumhydrogencarbonat, Polysorbat 80, hochdisperses Siliciumdioxid, Stearinsäure. 1 g KadeFungin®3 Vaginalcreme/Creme enthält 20 mg Clotrimazol. **Sonstige Bestandteile:** Benzylalkohol, Cetylpalmitat (Ph. Eur.), Cetylstearylalkohol (Ph. Eur.), Octyldodecanol (Ph. Eur.), Polysorbat 60, Sorbitanstearat, gereinigtes Wasser. 1 KadeFungin®6 Vaginaltablette enthält 100 mg Clotrimazol. **Sonstige Bestandteile:** Adipinsäure, Lactose-Monohydrat, Magnesiumstearat (Ph. Eur.), Maisstärke, vorverkleisterte Maisstärke, Natriumhydrogencarbonat, Polysorbat 80, hochdisperses Siliciumdioxid, Stearinsäure. 1 g KadeFungin®6 Vaginalcreme/Creme enthält 10 mg Clotrimazol. **Sonstige Bestandteile:** Benzylalkohol, Cetylpalmitat (Ph. Eur.), Cetylstearylalkohol (Ph. Eur.), Octyldodecanol (Ph. Eur.), Polysorbat 60, Sorbitanstearat, gereinigtes Wasser. **Anwendungsgebiete:** KadeFungin®3/6 Vaginalcreme: Entzündung der Scheide und Ausfluss, bedingt durch Pilzinfektionen mit Candida albicans sowie Superinfektionen mit clotrimazolempfindlichen Bakterien. KadeFungin®3/6 Vaginaltabletten: Entzündung der Scheide und Ausfluss, bedingt durch Pilzinfektionen mit Candida albicans. KadeFungin®3/6 Kombi-Packung: Infektionen der Scheide und des äußeren Genitalbereiches durch Hefepilze (meist Candida albicans). **Gegenanzeigen:** Überempfindlichkeit gegen Clotrimazol oder einen anderen Bestandteil von KadeFungin®. Anwendung in der Schwangerschaft nur nach entsprechender Nutzen/Risiko-Abschätzung. Es ist nicht bekannt, ob Clotrimazol beim Menschen in die Muttermilch übergeht. Wegen der geringen Resorption bei topischer Anwendung ist mit dem Stillen für den Säugling vermutlich kein Risiko verbunden. **Nebenwirkungen:** Gelegentlich lokale Hautreizungen (z. B. Rötungen, Brennen, Stechen), bei Überempfindlichkeit allergische Reaktionen auf der Haut. Der in der (Vaginal)creme enthaltene Bestandteil Cetylstearylalkohol kann örtlich begrenzt Hautreizungen (z. B. Kontaktdermatitis) hervorrufen. **Weit. Hinw. s. Fach- und Gebrauchsinfo.** Stand: 08/2013, E-Mail: kadefungin@kade.de, www.kadefungin.de.

* nach verkauften Packungen in Deutschland, IMS Pharmatrend und DPM 07/2014

** nach Rücksprache mit dem Arzt

*** KadeFungin® Milchsäurekur: Bei bakterieller Vaginose als Ergänzung zu einem Antibiotikum (unterstützende Behandlung) oder bei bekannter, leichter Symptomatik als Einzeltherapie (alternative Behandlung zu einem Antibiotikum)

DR. KADE
PHARMA



Chronische Hypertonie

Gefahr für Mutter und Kind erkannt, aber nicht gebannt

Der Anteil der Schwangeren mit präexistentem Bluthochdruck wird in Zukunft weiter zunehmen. Wie sich chronische Hypertonie auf den Schwangerschaftsverlauf auswirkt, untersuchten britische Wissenschaftler in einer Metaanalyse.

Etwa 1 bis 5% aller Schwangeren leiden an chronischer Hypertonie – nach Daten aus zum Teil mehr als 20 Jahre alten Studien. Mit zunehmendem Alter der Gebärenden und einer Welle von Adipositas und metabolischem Syndrom ist davon auszugehen, dass die Zahlen steigen.

Dass Hypertonie ein Risikofaktor für Schwangerschaftskomplikationen ist, weiß man aus zahlreichen Studien. Die meisten Ergebnisse gelten

aber nur für bestimmte Bevölkerungsgruppen. Um aussagekräftige Daten zu erhalten, führten Londoner Mediziner ein systematisches Review bzw. eine Metaanalyse durch. Anhand strenger Selektionskriterien durchforsteten sie medizinische Datenbanken nach relevanten Studien. Insgesamt 55 Studien aus 25 Ländern und vier Jahrzehnten gingen in die Metaanalyse ein. Zusammen umfassten sie annähernd 800 000 Schwangerschaften.

Das Ergebnis: Frauen mit chronischem Bluthochdruck hatten eine hohe gepoolte Inzidenz von Pfropf-Präeklampsie (25,9%), Entbindung per Kaiserschnitt (41,4%), Frühgeburten vor der 37. SSW (28,1%), Geburtsgewicht unter 2500 g (16,9%), Einweisung in ein Perinatalzentrum (20,5%) und perinataler Sterblichkeit (4,0%). Allerdings schwankten die einzelnen dokumentierten Inzidenzen erheblich um die jeweiligen Mittelwerte, was zu breiten Konfidenzintervallen führte. Konkrete Ursachen für diese Heterogenität, etwa demographische Faktoren, fanden die Autoren der Metaanalyse nicht.

Um das relative Risiko für ungünstige Schwangerschaftsverläufe bei chronischer Hypertonie zu ermitteln, wurden die Mittelwerte der Inzidenzen aus US-amerikanischen Studien mit Daten aus US-amerikanischen Bevölkerungsstatistiken des Jahres 2006 verglichen. Für eine Pfropf-Präeklampsie ergab sich ein fast achtmal so hohes Risiko wie für eine Präeklampsie bei Frauen ohne präexistenten Hochdruck. Das Risiko für eine Frühgeburt, für geringes Geburtsgewicht oder neonatale Intensivversorgung stieg durch die maternale Hypertonie auf jeweils etwa das Dreifache. Die perinatale Mortalität lag sogar mehr als viermal so hoch wie in der Normalbevölkerung.

Der Effekt einer antihypertensiven Therapie auf die maternale und perinatale Komplikationsrate konnte nicht evaluiert werden, da hierzu nicht genügend Daten vorlagen. Auch ein Grenzwert für komplikationsfördernde Blutdruckwerte ließ sich weder in dieser noch in bis-

herigen Studien definieren. Inwieweit der Schwangerschaftsverlauf vom Ausmaß der Hypertonie abhing, ging ebenfalls aus keiner Studie hervor. Zudem könnten Frauen mit leichter Hypertonie in einigen Kohorten unterrepräsentiert sein, weil die Vasodilatation in der Frühschwangerschaft die Blutdruckwerte sinken lässt. Ein weiterer Unsicherheitsfaktor: In 30% der berücksichtigten Studien wurden die diagnostischen Kriterien nicht aufgeführt. Eine einheitliche Strategie zur Untersuchung der Folgen der



Hypertonie in graviditate ist ein ernstes Risiko

chronischen Hypertonie für Mutter und Kind wäre daher dringend erforderlich.

Mehr Überwachung!

Die dokumentierten hohen Komplikationsraten sprechen dafür, dass bei Schwangerschaften mit chronischer Hypertonie eine stärkere präparatale Überwachung erforderlich ist. So könne man potenzielle Probleme frühzeitig erkennen. Schon vor einer geplanten Schwangerschaft sollten Hypertonie-Patientinnen über das erhöhte Risiko für Mutter und Kind aufgeklärt werden. Spätestens mit dem ersten positiven Schwangerschaftstest muss die Medikation auf nicht teratogene Substanzen umgestellt werden. Ob allerdings eine antihypertensive Therapie das Risiko für Schwangerschaftskomplikationen tatsächlich senkt, konnte bisher nicht nachgewiesen werden: Lediglich ein Effekt auf die Progression der Hypertonie ist belegt.

In dieser Situation sind prospektive Studien notwendig, die den Einfluss von Antihypertonika und Erkrankungsschwere auf den Schwangerschaftsverlauf untersuchen. Bis hierüber eindeutige Klarheit besteht, empfehlen die Autoren andere Maßnahmen zur Blutdrucksenkung. Eine frühzeitige Gewichtsreduktion und Nikotinverzicht sollten möglichst schon vor einer Konzeption angestrebt werden.

KOMMENTAR

Die beobachteten Inzidenzen für Schwangerschaftskomplikationen bei Frauen mit chronischer Hypertonie sind vergleichbar mit denen bei Typ-1-Diabetikerinnen. Für besorgniserregend halten zwei dänische Experten insbesondere die Häufung von Pfropf-Präeklampsien, weil diese mit einem hohen Morbiditäts- und Mortalitätsrisiko für Mutter und Kind einhergehen.

Tun könne man dagegen allerdings nicht viel, konstatieren sie: Sowohl die Eindämmung der Adipositas als auch die Förderung eines früheren Beginns der Familienplanung haben sich als extrem schwierige Unterfangen erwiesen. Möglicherweise kann eine Sekundärprävention mit niedrigdosiertem ASS die Gefahr einer Pfropf-Präeklampsie verringern. Antihypertensiva werden bei Schwangeren allgemein erst ab Werten über 150 zu 100 mmHg empfohlen. Selbst bei höheren Werten kann eine strikte Blutdruckeinstellung das Risiko einer fetalen Wachstumsrestriktion vergrößern. Von den noch ausstehenden Ergebnissen der CHIPS-Studie (Chronic Hypertension in Pregnancy Study) erhofft man sich neue Erkenntnisse über die optimalen Therapieziele bei hypertonen Schwangeren.

Unklarheit besteht auch über die optimale Vorgehensweise bei Pfropf-Präeklampsie. Ähnlich wie bei Schwangerschaftshypertonie und Präeklampsie scheint ein aktives Management mit einer frühzeitigen Weheninduktion von Vorteil zu sein. Der günstigste Zeitpunkt hierfür muss jedoch noch gefunden werden.

Clausen T et al.: Chronic hypertension during pregnancy. Ebd. g2655



M Bramham K et al.: Chronic hypertension and pregnancy outcomes: systematic review and meta-analysis. *BMJ Clin Oncol* 348 (2014) g2301
Original www.gyn-depesche.de/140828

Frage 3: Wie hoch war das Risiko einer Pfropf-Präeklampsie im Vergleich zur Präeklampsie bei initial normotensiven Frauen?

- ☐ A genauso hoch
- ☐ B doppelt so hoch
- ☐ C viermal so hoch
- ☐ D achtmal so hoch
- ☐ E zehnmal so hoch

Frage 4: Wie viele Graviditäten gingen in die Metaanalyse ein?

- ☐ A 1,2 Millionen
- ☐ B 800 000
- ☐ C 500 000
- ☐ D 300 000
- ☐ E 100 000

Frage 5: Welches Fakt ist belegt?

- ☐ A Antihypertensiva senken das Risiko von Schwangerschaftskomplikationen.
- ☐ B Antihypertensiva erhöhen das Risiko von Schwangerschaftskomplikationen.
- ☐ C Antihypertensiva sind generell in der Schwangerschaft kontraindiziert.
- ☐ D Antihypertensiva verringern die Progression des Bluthochdrucks.
- ☐ E Antihypertensiva werden in der Schwangerschaft bereits ab 140/95 mmHg empfohlen.

Was ist richtig? Bitte vermerken Sie die Antwort auf Seite 35.

KOMMENTAR

Oberstes Ziel sollte es sein, die Ursache vaginaler Blutungen in der Schwangerschaft herauszufinden: Dazu gehören in erster Linie Ultraschall und Spekulum-Untersuchung, bei der auch die Menge des Blutverlustes quantifiziert werden kann. Diese Einflussgröße wurde in der vorliegenden Studie nicht berücksichtigt. Größere Blutverluste sind mit einem höheren Komplikationsrisiko assoziiert. Die transvaginale Messung der Zervixlänge kann zudem helfen, das Frühgeburtsrisiko genauer einzuschätzen. Bei vaginalen Blutungen in der 24. bis 33. SSW in Kombination mit einer verkürzten Zervix sind möglicherweise Steroidgaben sinnvoll.

Schoen C et al.: Commentary on 'Maternal and perinatal consequences of antepartum haemorrhage of unknown origin'. *Ebd.* 50-51

Zwillingsschwangerschaften

Unterschiedliches Wachstum: kein schlechtes Omen

Eine fetale Wachstumsrestriktion im zweiten Trimenon bedeutet bei Einlingen eine schlechtere perinatale Prognose. Ob es sich mit diskordantem Wachstum bei Zwillingen ähnlich verhält, untersuchte eine britische Arbeitsgruppe.

In neun südenglischen Kliniken waren 2399 Zwillingsschwangerschaften verzeichnet, bei denen in der 20. bis 22. SSW ein Routine-Ultraschall durchgeführt wurde. Eine Diskordanz des Abdomenumfangs fand man bei etwa 5%, eine Diskordanz des geschätzten fetalen Gewichts bei gut 10%. Man wollte herausfinden, ob sich solche biometrischen Unterschiede auf die Inzidenz von Totgeburten, neonatalen Todesfällen, Frühgeburten (< 34. SSW) und Geburtsgewichtsdifferenzen von mindestens 25% auswirken.

Zwar fand sich in Multivarianzanalysen eine signifikante Assoziation zwischen einer Diskordanz des geschätzten fetalen Gewichts und einer Diskordanz des Geburtsgewichts von 25% oder mehr. Letztere gilt als unabhängiger Prädiktor der perinatalen Morbidität und Mortalität. Die Vorhersagegenauigkeit der Wachstumsdiskordanz erwies sich jedoch für alle untersuchten Endpunkte als schwach. In sogenannten Grenz-

wertoptimierungskurven (ROC Kurven) lag die Fläche unter der Kurve jeweils nur wenig über 50%, was für eine ungenügende Trennschärfe zwischen einem hohen und einem niedrigen Komplikationsrisiko spricht. Sinnvolle Grenzwerte für die Diskordanzen konnten daher nicht festgelegt werden. Das galt auch, wenn nur die 457 monochorionischen Zwillingspaare eingeschlossen wurden.

Wenn im zweiten Trimenon strukturelle und chromosomale Anomalien sowie ein fetofetales Transfusionsyndrom als Auslöser praktisch nicht mehr in Frage kommen, ist eine Wachstumsdiskordanz bei Zwillingen offenbar also kein zuverlässiger Prädiktor mehr für perinatale Komplikationen. **CW**

K D'Antonio F et al.: Second-trimester discordance and adverse perinatal outcome in twins: the STORK multiple pregnancy cohort. *BJOG* 121 (2014) 422-429
Original www.gyn-depesche.de/140489

Große Kohortenstudie

Höheres Frühgeburtsrisiko nach vaginalen Blutungen

Vaginale Blutungen in der Schwangerschaft sind oft mit Placenta praevia oder Plazentaruptur assoziiert. Doch auch bei unbekannter Genese können sie das maternale und perinatale Komplikationsrisiko erhöhen. Das fand eine schottische Arbeitsgruppe heraus.

Von 1975 bis 2010 entbanden im Großraum Aberdeen über 75 000 Primiparae ein Kind nach der vollendeten 24. SSW. Bei knapp 10% der Frauen traten nach dem ersten Trimenon vaginale Blutungen auf; Placenta praevia und Plazentaruptur waren dabei ausgeschlossen.

Schwangere mit Blutungen unbekannter Ursache waren signifikant häufiger Nichtraucherinnen und unverheiratet, gehörten einer niedrigeren sozialen Schicht an und hatten einen höheren BMI. Die Blutungen erhöhten das Risiko für eine Frühgeburt in Multivarianzanalysen auf mehr als das Doppelte (aOR 2,30). Das adjustierte Risiko für Weheninduktion und postpartale Hämorrhagien stieg um 23 bzw. 15%.

Schwangerschaftshypertonie, Präeklampsie und Eklampsie schienen in der Studiengruppe dagegen seltener vorzukommen – was sich jedoch nach der Anpassung an mögliche Störfaktoren relativierte. Auch die Risiken für vorzeitigen Blatzensprung, Notfall-Section und perinatale Komplikationen (Totgeburt, neonataler Tod, niedriges Geburtsgewicht, Verlegung auf die Neugeborenen-Intensivstation) erwiesen sich in Multivarianzanalysen gegenüber Schwangerschaften ohne vaginale Blutungen als nicht erhöht. **CW**

K Bhandari S et al.: Maternal and perinatal consequences of antepartum haemorrhage of unknown origin. *BJOG* 121 (2014) 44-50
Original www.gyn-depesche.de/140487

Zustand nach Sectio

Modell sagt vaginale Geburt voraus

Die Erfolgsraten einer vaginalen Entbindung nach einem vorangegangenen Kaiserschnitt liegen in Studien zwischen 49 und 87%. Wie groß die Chance im Einzelfall ist, soll ein in den Niederlanden entwickeltes Modell für westeuropäische Frauen vorhersagen.

In das Modell gingen die Daten von 515 Schwangeren ein, die in 17 Kliniken nach einer vorangegangenen Sectio termingerecht entbunden. Bei allen präsentierte sich der Fetus in Schädel-Lage; Kontraindikationen gegen eine geplante vaginale Geburt lagen nicht vor. Als potenzielle Prädiktoren einer erfolgreichen vaginalen Entbindung wählten die Studienautoren den prägra-



„MEHR HEISSES WASSER!“

viden BMI, Ethnizität, frühere vaginale Entbindungen, Geburtsstillstand als vorherige Sectio-Indikation, geschätztes fetales Gewicht oberhalb der 90. Perzentile und Weheninduktion in der aktuellen Schwangerschaft.

Bei 371 Frauen (72%) kam das Kind wie geplant vaginal zur Welt, in 144 Fällen musste ein Notfallkaiserschnitt eingeleitet werden. Die anhand des Modells berechneten Wahrscheinlichkeiten für eine erfolgreiche vaginale Geburt lagen zwischen 39 und 93%. Wichtigste Erfolgsindikatoren waren weiße Hautfarbe und frühere vaginale Entbindungen. Insgesamt stimmten die vorhergesagten und die beobachteten Wahrscheinlichkeiten gut überein, insbesondere bei Werten über 65%. In 71% der Fälle unterschied das Modell erfolgreich zwischen vaginalen Geburten und Notfall-Sectionen.

Das Modell ist nach Ansicht der Autoren ein geeignetes Hilfsmittel, um Schwangere im 3. Tri-

menon nach einem Kaiserschnitt individuell über das Risiko einer vaginalen Entbindung zu beraten. Die personalisierte Entscheidungshilfe soll die Patientenzufriedenheit verbessern und Notfallsectionen vermeiden. **CW**

K Schoorel ENC et al.: Vaginal birth after a caesarean section: the development of a Western European population-based model for deliveries at term. *BJOG* 121 (2014) 194-201
Original www.gyn-depesche.de/140485

KOMMENTAR

Das Vorhersagemodell der niederländischen Arbeitsgruppe ist das erste, das für die westeuropäische Bevölkerung entwickelt wurde. Offensichtlich ist es in der Lage, relativ sicher zwischen einer hohen und einer niedrigen Wahrscheinlichkeit für eine erfolgreiche vaginale Geburt nach Sectio zu unterscheiden. Bisher ist es jedoch nur intern validiert, also auf Basis derselben Patientendaten, die auch zur Modellentwicklung dienten. Ob es sich auch in der Praxis bewährt, kann nur die Zeit zeigen – und eine externe Überprüfung.

Ananth CV et al.: Commentary on "Vaginal birth after a caesarean section: the development of a Western European population-based prediction model for deliveries at term". *Ebd.* 201

Placenta accreta

Gebärmutter entfernen oder erhalten?

Mit wachsenden Sectio-Raten steigt auch die Inzidenz der Placenta accreta immer weiter an. Die aktuelle Datenlage zu deren Management fassten zwei Gynäkologen der Columbia University, New York, zusammen.

Häufigste Herangehensweise bei Placenta accreta ist die peripartale Hysterektomie. Diese ist jedoch mit einer hohen Morbidität und einer Mortalitätsrate von 1 bis 6% nach Literaturangaben verbunden. Zu den wichtigsten Komplikationen zählen vor allem hohe Blutverluste von durchschnittlich 3000 ml sowie Verletzungen des Urogenitaltrakts. Bei bis zu einem Drittel der Patientinnen ist eine Folgeoperation notwendig. Besonders hoch ist die Morbidität bei Notfall-Sectionen. Deshalb empfehlen die meisten Experten eine geplante Entbindung in der 34. SSW mit einem multidisziplinären Team im Perinatalzentrum. An ein solches sollten auch Schwangere mit vermuteter Placenta accreta oder entsprechenden Risikofaktoren verwiesen werden.

Um die Morbidität zu verringern und eine Fertilitätschance zu wahren, wurden verschiedene organerhaltende Verfahren entwickelt. Zur

Verfügung stehen dafür die Embolisation der Aa. uterinae, hämostatische Nähte, Methotrexat-Therapie, Devaskularisierung und Ballon-Katheterisierung. In einer französischen Studie lag die Erfolgsrate bei 78%, die maternale Morbidität bei 6%. Die in situ belassene Plazenta resorbierte sich im Schnitt in 13,5 Wochen. 36 von 167 konservativ behandelten Frauen mussten aufgrund von peripartalen oder späteren Komplikationen hysterektomiert werden. In Studien, die eine Embolisation der Beckenarterien in das konservative Management einschließen, liegen die Erfolgsraten zwischen 85 und 95%. Bei anderen Verfahren, wie der Triple-P-Methode von Chandraharan et al., wird das Myometrium an der Plazentahaftstelle operativ entfernt.

Der zusätzliche Einsatz von Methotrexat bei einem Plazenta-in-situ-Management wird in einigen Studien kritisch bewertet: Der Effekt auf

die Reabsorptionszeit war gering, und gelegentlich kam es zu lebensbedrohlichen Nebenwirkungen wie Panzytopenie und Nierentoxizität.

Wird die Patientin nach gebärmuttererhaltender Therapie wieder schwanger, ist allerdings in annähernd 30% der Fälle mit einer erneuten Placenta accreta zu rechnen. **CW**

P Perez-Delboy A et al.: Surgical management of placenta accreta: to leave or remove the placenta? *BJOG* 121 (2014) 163-170
Original: www.gyn-depesche.de/140839

KOMMENTAR

Die Hysterektomie im Rahmen einer Sectio bleibt der Goldstandard beim Management einer Placenta accreta. Ein konservatives Vorgehen zum Erhalt der Fertilität kann in ausgewählten Fällen in Erwägung gezogen werden. Dieses erfordert jedoch eine engmaschige Beobachtung mit Ultraschall- und Serumkontrollen. Evidenzbasierte Leitlinien und Managementprotokolle in Kliniken sind für dieses in Zukunft noch weiter zunehmende Problem dringend erforderlich.

Gupta B: Commentary on "Surgical management of placenta accreta: to leave or remove the placenta?" *Ebd.* 169-170



PERSPEKTIVE

Postpartale Hämorrhagie

Doppelballonkatheter stoppt Blutung

Gelingt es mit Uterotonika nicht, postpartale Blutungen zu stoppen, empfehlen internationale Leitlinien eine versuchsweise uterine Tamponade. Eine US-Studie sammelte erste Erfahrungen mit einem neuen Doppelballonkatheter-System.

Nach Markteinführung des geburtshilflichen Tamponaden-System von *Belfort-Dildy* nahmen 20 Kliniken an einer Anwendungsbeobachtung teil. Sie meldeten in zwei Jahren 51 Fälle, in denen der Doppelballonkatheter zur Behandlung postpartaler Hämorrhagien zum Einsatz kam. Das System besteht aus einem oberen uterinen Ballon mit einem maximalen Füllungsvolumen von 750 ml und einem unteren vaginalen Ballon mit 300 ml.

Der Blutverlust betrug im Mittel 2000 ml. 46 Frauen hatten vor der Balloninsertion mindestens zwei Uterotonika erhalten. In 18 Fällen waren bereits chirurgische Maßnahmen wie Kompressionsnähte, Embolisation oder Kürettage durchgeführt worden. Von der Entbindung bis zur Balloninsertion vergingen im Schnitt 2,2 Stunden.

In 28 Fällen kam die Blutung nach der klinisch optimalen Füllung der Ballons zum Erliegen, in 22 weiteren Fällen verringerte sie sich. Die Autoren sprechen von einer Besserungsquote von 98%. Schwerwiegende Nebenwirkungen in Folge der Ballonkatheterisierung wurden nicht beobachtet. Bei acht Patientinnen war aber trotz der Tamponade eine Hysterektomie, Arterienligatur oder -embolisation notwendig. Möglicherweise, so spekulieren die Autoren, hätte ein früherer Einsatz des Doppelballonkatheters den Bedarf an Bluttransfusionen und weiteren chirurgischen Maßnahmen verringern können.

CW

A Dildy GA et al.: Initial experience with a dual-balloon catheter for the management of postpartum hemorrhage. *Am J Obstet Gynecol* 210 (2014) 136.e1-6
Original: www.gyn-depesche.de/140838

Vorzeitige Wehen

Wann nützt wiederholte Kortikoidgabe?

Bei drohender Frühgeburt kann die Gabe von Kortikosteroiden das Risiko eines neonatalen Atemnotsyndroms (RDS) verringern – aber nur bei Entbindung innerhalb von sieben Tagen. Wiederholte Kortikoidgaben verlängern zunächst den Schutz ...

Anhand eines Mikrosimulations-Modells berechnete eine US-Studiengruppe die Risiken und Vorteile einer mehrmaligen Kortikoid-Administration in verschiedenen Schwangerschaftsstadien. Das Modell basierte auf den Daten einer randomisierten Studie, in der knapp 500 Frauen mit hohem Frühgeburtsrisiko in der 23. bis 31. SSW entweder einmalig oder bis zu viermal in wöchentlichem Abstand Kortikoide erhielten. Als Vorteil definierten die Autoren die Verringerung der Fallzahlen von RDS, anderen schweren Lungenerkrankungen und Totgeburten im Vergleich zur einmaligen Kortikoidgabe. Dem gegenüber gestellt wurde das Risiko eines geringen Kopfumfanges und Geburtsgewichts (unterhalb der 10. Perzentile für das jeweilige Gestationsalter) durch die erhöhte Steroidexposition.

Bei einem Behandlungsbeginn bis zur 28. SSW überwiegen die Vorteile der wiederholten

Kortikoidgabe. Am höchsten schien der Benefit in der 26. SSW: Pro Baby, das zu klein geboren wurde, konnten sechs Fälle von RDS und anderen Lungenproblemen verhindert werden. Begann die Therapie in der 29. Woche, hielten sich Vor- und Nachteile die Waage. Ab der 30. Woche ergab das Modell ein ungünstiges Risiko-Nutzen-Verhältnis für weitere Kortikoidgaben.

Die Fallzahlen, die in dem Modell zur Berechnung der Wahrscheinlichkeiten dienten, waren teilweise jedoch klein. Zuverlässigere Zahlen erhoffen sich die Autoren daher von größeren Studien. Auch die langfristigen Folgen der wiederholten Kortikoidgabe müssen noch weiter evaluiert werden.

CW

S Zephyrin LC et al.: Gestational age-specific risks vs benefits of multicourse antenatal corticosteroids for preterm labor. *Am J Obstet Gynecol* 209 (2013) 330.e1-7
Original: www.gyn-depesche.de/140233

Mit Curcumin den Kollagenabbau bei Arthrose bremsen?

„Bio-optimisiertes“ Curcumin (ein Gewürz mit antientzündlichen Eigenschaften) nahmen 22 Patienten mit Kniearthrose drei Monate lang ein. Die Serumspiegel von Coll-2-1, einem Biomarker für Kollagenabbau, nahmen signifikant ab; beim CRP fand sich eine tendenzielle Abnahme. In der globalen Beurteilung der Krankheitsaktivität durch die Patienten zeigte sich ein signifikanter Rückgang.

Henrotin Y et al.: *BMC Complement Altern Med* 2014 May 17;14(1):159

Nützt Muskelstimulation älteren Patienten mit Herzinsuffizienz?

Funktionelle elektrische Stimulation von Muskeln der unteren Extremität stellt eine Alternative zu Bewegungstraining bei chronischer Herzinsuffizienz dar. Ob dies auch im Alter gilt, testeten sechs Wochen lang randomisiert 30 stabile Patienten, im Schnitt 75 Jahre alt, NYHA-Klasse II/III. Gegenüber Placebo-Stimulation besserten sich u. a. NYHA-Einstufung, Lebensqualität und Endothelfunktion.

Parissis J et al.: *Eur J Prev Cardiol*, Jun 18 2014, Epub ahead of print

JNK-Ligand bei akutem sensorineuralem Hörverlust?

AM-111, ein Ligand der c-Jun-N-terminalen Kinase, oder Placebo wurde an 25 Orten in Europa 210 Patienten einmal intratympanisch injiziert. Sie kamen innerhalb von 48 h nach akustischem Trauma oder mit idiopathischem plötzlichem Hörverlust zum Arzt. In leichten und mäßig schweren Fällen war die Spontanerholung unerwartet gut. Bei Hörverlust von 60 dB und mehr fanden sich unter Verum signifikant stärkere und andauernde Besserungen sowie mehr Tinnitus-Remissionen.

Suckfuell M et al.: *Otol Neurol*, Jun 27 2014, Epub ahead of print

Neuer Androgensynthese-Hemmer bei Prostata-CA erprobt

Orteronel (TAK-700), einen nichtsteroidalen Androgensynthese-Hemmer (größere Spezifität für 17,20-Lyase als für 17 α -Hydroxylase), nahmen 39 Patienten mit kastrationsresistentem Prostata-CA ohne Metastasen mit ansteigenden PSA-Werten drei Monate lang ein. Es kam zu ausgeprägten und anhaltenden Rückgängen der PSA-Werte. Nebenwirkungen führten zwölfmal zum Therapieabbruch.

Hussain M et al.: *Clin Cancer Res*, Jun 25 2014, Epub ahead of print

Respiratory Syncytial Virus

Rezidivierendes Giemen: oft RSV schuld

Nach einer RSV-Infektion leiden viele Säuglinge an expiratorischen Atemgeräuschen. Ob RSV die Ursache für das Giemen ist oder nur dessen erster Auslöser bei einer bestehenden Veranlagung, wollte ein niederländisches Forscherteam herausfinden.

In einer randomisierten Doppelblindstudie erhielten 429 gesunde Frühgeborene (SSW 33 bis 35) während der kalten Jahreszeit monatlich eine Palivizumab-Injektion oder Placebo. Die Immunprophylaxe mit dem monoklonalen Antikörper hat sich in Studien als effektiv erwiesen, um schwere RSV-Infektionen der unteren Atemwege bei Hochrisiko-Säuglingen zu vermeiden.

Durch die Immunprophylaxe sank die Zahl der nachgewiesenen RSV-Infektionen um zwei Drittel, die Zahl der dadurch bedingten Klinik-einweisungen um über 80%. In der Interventionsgruppe notierten die Eltern insgesamt 930 Tage mit Giemen oder Pfeifen von über 50 000 Beobachtungstagen im ersten Lebensjahr. In der Kontrollgruppe waren es dagegen 2309 Tage. Das entspricht einer relativen Risikoreduktion von 61%. Die Inzidenz von Atemgeräuschen blieb selbst zwei Monate nach Ende der Behandlungsphase und außerhalb der RSV-Saison signifikant niedriger als in der Placebogruppe. Auch die Zahl der Kinder mit rezidivierendem Giemen sank um knapp 50%. Die Gesamtinzidenz von Atemwegsinfektionen mit Schnupfen und Husten lag in beiden Gruppen etwa gleich hoch. Allerdings fand sich in der Palivizumab-Gruppe eine höhere Zahl von Koinfektionen. Grund dafür, so spekulieren die Autoren,

könnte die Produktion von Interferonen nach einer RSV-Bronchiolitis sein, die gegen Virusinfektionen schützt. – Die Ergebnisse lassen darauf schließen, dass RSV-Infektionen einen wichtigen Mechanismus in der Pathogenese

von Giemen bei späten Frühgeborenen darstellen. **CW**

R Blanken MO et al.: Respiratory syncytial virus and recurrent wheeze in healthy preterm infants. *N Engl J Med* 368 (2013) 1791-1799
Original: www.gyn-depesche.de/140495

SYNOPSIS

Schwangerschaft nach bariatrischer OP

Kleinerer Magen – kleinere Babys

Eine frühere bariatrische Operation der Mutter kann die Entwicklung des Feten beeinträchtigen. Das belegt eine große schwedische Kohortenstudie.

Aus dem schwedischen Geburts- und Patientenregister gingen 2534 Einlingsgeburten hervor, deren Mütter sich vor der Schwangerschaft einer bariatrischen Operation zur Gewichtsreduktion unterzogen hatten.

Nach einer Magenverkleinerung lag der Anteil an Frühgeburten vor Vollendung der 37. SSW signifikant höher als bei Kontrollen (9,7 versus 6,1%). Am stärksten war der Effekt bei einem Frühschwangerschafts-BMI unter 30; bei einem BMI von 35 oder darüber ergab sich kein erhöhtes Frühgeburtsrisiko im Vergleich zur Kontrollgruppe.

Auch das Risiko für SGA-Babys stieg nach einer bariatrischen OP (5,2 versus 3,0%). Für

LGA-Babys war das Gegenteil der Fall. Auch hier verschwanden die Unterschiede zwischen den beiden Gruppen bei einem BMI über 35. Die Art der bariatrischen Chirurgie hatte keinen Einfluss auf das Ergebnis.

Offenbar beeinträchtigen die verringerte Kalorienaufnahme und Nährstoffmängel nach einer bariatrischen OP das fetale Wachstum. Die Autoren raten daher, betroffene Frauen als Risikoschwangere einzustufen und über das Komplikationsrisiko aufzuklären. **CW**

S Roos N et al.: Perinatal outcomes after bariatric surgery: nationwide population based matched cohort study. *BMJ* 347 (2013) doi: 10.1136/bmj.f6460
Original: www.gyn-depesche.de/140496

Hyperinsulinämische Hypoglykämie

Sirolimus als Alternative zur OP?

Hyperinsulinismus ist der häufigste Grund für Hypoglykämien Neugeborener. Bei Resistenz gegen Diazoxid und Octreotid blieb bisher nur die subtotale Pankreatektomie.

Bei bestimmten Gendefekten spricht die hyperinsulinämische Hypoglykämie auch auf maximale Dosierungen von Diazoxid und Octreotid nicht an. Möglicherweise spielt in diesen Fällen eine Überaktivierung des mTOR-Signalwegs eine Rolle. Vier Neugeborene mit medikamentenresistenter hyperinsulinämischer Hypoglykämie wurden in London mit dem mTOR-Inhibitor Sirolimus behandelt.

Zu Beginn der Therapie benötigten die Säuglinge noch Glukagon und Infusionsflüssigkeit mit hoher Glukosekonzentration, um normoglykämisch zu bleiben. Bei Sirolimus-Serumwerten von 5 bis 15 ng/ml wurden diese schrittweise ausgeschlichen. Im Verlauf von zwei bis drei Wochen erreichten alle vier Kinder stabile Blutzuckerspie-

gel mit enteraler Ernährung ohne zusätzliche Glukosegaben. Auch sechs- bis achtstündige Fastenperioden wurden ohne Hypoglykämien vertragen.

Nach der Klinikentlassung überprüften die Eltern mindestens dreimal täglich vor den Mahlzeiten die Blutglukosespiegel. Die Sirolimus-Therapie wurde fortgeführt.

Mögliche Langzeiteffekte der Sirolimus-Therapie müssen noch evaluiert werden. Die Autoren hoffen jedoch, dass sie bei ausgewählten Patienten ohne Kontraindikationen künftig eine gangbare Alternative zur subtotalen Pankreatektomie darstellen könnte. **CW**

S Senniappan S et al.: Sirolimus therapy in infants with severe hyperinsulinemic hypoglycemia. *N Engl J Med* 370 (2014) 1131-1137
Original: www.gyn-depesche.de/140851

KOMMENTAR

Giemen gilt bei Kleinkindern als Surrogatmarker einer klinisch relevanten Obstruktion der unteren Atemwege. Zwischen frühkindlichem Giemen und späterem Asthma scheint ein enger Zusammenhang zu bestehen. Studien weisen darauf hin, dass eine allergische Sensibilisierung den Boden bereitet für die darauffolgende Entwicklung einer virusinduzierten Atemwegsobstruktion. Daneben können aber auch andere, nicht allergisch bedingte Faktoren zu einem erhöhten Asthmarisiko beitragen: etwa genetische Varianten.

Lemanske RF: Early-life wheezing and respiratory syncytial virus prevention. *Ebd.* 1839-1841



Postpartalperiode

Thromboserisiko bleibt zwölf Wochen erhöht

Nach einer Geburt steigt das Thromboserisiko der Mutter erheblich. Bisher ging man davon aus, dass dies vor allem die sechswöchige Postpartalperiode betrifft. New Yorker Wissenschaftler fanden heraus, dass das Risiko offenbar länger bestehen bleibt.

Wie stark das Thromboserisiko in der sechswöchigen Postpartalperiode erhöht ist, darüber schwanken die Angaben in der Literatur: Das Schlaganfallrisiko steigt im Vergleich zu nichtschwangeren Frauen je nach Studie um den Faktor 3 bis 9, das Herzinfarktrisiko um den Faktor 3 bis 6 und das Risiko für venöse Thromboembolien (VTE) um den Faktor 9 bis 22. Für Hochrisiko-Patientinnen empfehlen die Leitlinien daher in den ersten sechs Wochen nach der Entbindung eine Thromboseprophylaxe. Einzelne Studien und Fallberichte deuten jedoch darauf hin, dass ein erhöhtes Risiko über diesen Zeitraum hinaus bestehen bleibt.



Mit Thrombosen länger rechnen!

Die meisten Thrombosen traten erwartungsgemäß in den ersten sechs Wochen post partum auf: 411 Fälle wurden in dieser Zeit gezählt. Das

entspricht 24,4 Fällen pro 100 000 Geburten. Im gleichen Zeitraum ein Jahr später waren es nur 38 Fälle oder 2,3 pro 100 000. Das Thromboserisiko stieg in der klassischen Postpartalperiode somit auf mehr als das Zehnfache des Normalmaßes. Eine signifikante, wenn auch schwächere Risikoerhöhung blieb auch in den zweiten sechs Wochen nach der Geburt erhalten. Hier traten 95 thrombotische Ereignisse ein – mehr als

doppelt so viele wie im Vergleichszeitraum (44). Mit einer Differenz von 3,0 Ereignissen pro 100 000 Geburten war die absolute Risikozunahme aber deutlich geringer. Weitere sechs Wochen später war das Risiko immer noch leicht, aber nicht mehr signifikant erhöht (OR = 1,4). Ab der 18. Woche post partum wiesen die Frauen das gleiche Thromboserisiko auf wie ohne Schwangerschaft.

Die Risikoerhöhung in den ersten zwölf Wochen nach der Geburt zeigte sich in etwa gleichem Maß für arterielle Ereignisse und VTE. Ein ähnliches Muster ergab sich auch, wenn die Definition eines thrombotischen Ereignisses weiter gefasst wurde und zusätzlich beispielsweise Hirnvenenthrombosen eingeschlossen wurden.

Sectio hat einen Einfluss

In Subgruppenanalysen untersuchte man, ob bekannte Risikofaktoren den zeitlichen Verlauf des postpartalen Thromboserisikos beeinflussten. Nach Sectio, so das Ergebnis, lag das Risiko in den ersten sechs Wochen signifikant höher als nach vaginaler Entbindung. Weitere Faktoren, wie höheres Alter der Mutter, primäre Hyperkoagulabilität, Präeklampsie oder Nikotinkonsum veränderten die Risikokurve dagegen nicht.

Die Validität ihrer Ergebnisse überprüften die Studienautoren mit Hilfe einer Fall-Crossover-Analyse. Wie erwartet, erwies sich die Wahrscheinlichkeit einer Entbindung vor einem thrombotischen Ereignis ebenfalls als signifikant erhöht: in den sechs Wochen vor der Diagnose um den Faktor 9,8, in Woche sieben bis zwölf um den Faktor 2,2.

Wie zu erwarten ...

Die Studie zeigt, dass das erhöhte postpartale Thromboserisiko nach sechs Wochen nicht schlagartig auf Normalwerte sinkt – was biologisch auch nicht plausibel wäre, wie die Autoren betonen. Vielmehr nimmt es über mindestens sechs weitere Wochen allmählich ab. Diese Beobachtung entspricht der Veränderung der Laborparameter: Ein Teil der prothrombotischen Marker normalisiert sich erst acht bis zwölf Wochen nach der Entbindung.

Die Ergebnisse legen nahe, so die Schlussfolgerung der Studienautoren, dass Risiken und Nutzen einer Thromboseprophylaxe für Hochrisikopatientinnen über den klassischen Sechs-Wochen-Zeitraum hinaus evaluiert werden sollten. Für Kliniker sei es wichtig, bei einschlägigen Symptomen an das erhöhte Thromboserisiko bis mindestens drei Monate nach einer Geburt zu denken.

CW

K Kamel H et al.: Risk of a thrombotic event after the 6-week postpartum period. *N Engl J Med* 370 (2014) 1307-1315
Original www.gyn-depesche.de/140223

Frage 6: Um welchen Faktor (ca.) lag das Thromboserisiko in den ersten sechs Wochen postpartal höher als ohne Schwangerschaft?

- ☐ A 100
☐ B 50
☐ C 10
☐ D 5
☐ E 2

Frage 7: Wie hoch war die absolute Risikoerhöhung in der 7. bis 12. Woche post partum (Fälle pro 100 000 Geburten)?

- ☐ A 1
☐ B 3
☐ C 5
☐ D 10
☐ E 20

Was ist richtig? Bitte vermerken Sie die Antwort auf Seite 35.

Wie schnell sinkt das Risiko?

Dem ging eine New Yorker Arbeitsgruppe auf den Grund. In einer retrospektiven Crossover-Kohortenstudie analysierte sie die Daten von knapp 1,7 Millionen Frauen, die in den Jahren 2005 bis 2010 in einer kalifornischen Klinik entbunden hatten. Frauen mit einer vorherigen Thrombose-Diagnose waren ausgeschlossen. Die Wissenschaftler verglichen das Thromboserisiko in Sechs-Wochen-Abschnitten nach der Geburt mit den gleichen Zeiträumen ein Jahr später ohne Schwangerschaft. Dabei dienten die Patientinnen jeweils als ihre eigene Kontrolle, wodurch der Einfluss nicht gemessener Störfaktoren minimiert werden sollte.

Bei 1015 Frauen kam es während des 18-monatigen Follow-ups zu einem thrombotischen Ereignis: in 248 Fällen zu einem Schlaganfall, in 47 Fällen zu einem Myokardinfarkt und in 720 Fällen zu einer VTE. Die betroffenen Patientinnen waren im Schnitt älter, eher weiß oder schwarz als lateinamerikanisch oder asiatisch und wiesen mit höherer Wahrscheinlichkeit weitere Thrombose-Risikofaktoren auf.



Jojo-Effekt schadet

14-07-2014: Gewichtsreduktion reduziert die Wahrscheinlichkeit, einen Diabetes oder kardiovaskuläre Erkrankungen zu entwickeln. Das bestätigt wieder einmal eine prospektive Kohortenstudie mit einer Lebensstilintervention über zwei Jahre; sie zeigt aber auch: Ein häufiges Auf- und Ab des Gewichts erhöht das Diabetesrisiko – in der Studie um 22%.

Rücken wetterfühliger?

10-07-2014: Die Vorstellung, dass Wetterbedingungen oder -veränderungen das Auftreten von Rückenschmerzen beeinflussen, entkräftet eine australische Studie mit 931 Patienten. Der Abgleich von bei Arztbesuchen neu berichteten Rückenschmerzen mit Wetterdaten ergab keinen Anhaltspunkt für eine Assoziation.

Pille schlucken reicht nicht

08-07-2014: In den USA hat die Kalorien- und Fettzufuhr bei Patienten, die wegen einer Hypercholesterinämie Statine einnahmen, von 1999/2000 bis 2009/2010 um 9,6% zugenommen, während sie in der Allgemeinbevölkerung gleich blieb. Das führte u. a. zu einer stärkeren Zunahme des BMI. Ernährungsberatung bleibt auch unter Statinen wichtig.

Vasektomie nicht ohne Risiko

07-07-2014: Von 40 405 Männern entwickelten 6023 im Laufe einer Studie ein Prostatakarzinom, 811 starben daran. 12 321 Teilnehmer hatten sich vasektomieren lassen. Bei ihnen war das Prostatakarzinom-Risiko erhöht, vor allem für ein hochgradiges oder tödlich verlaufendes Karzinom (19% bzw. 22%).

Stramm marschieren!

02-07-2014: Patienten mit Parkinson-Erkrankung können durch Walken motorische Funktionen, Affekt, Aufmerksamkeit, Müdigkeit, Fitness und Gehgeschwindigkeit verbessern. Das zeigt eine Studie mit 60 Teilnehmern, die dreimal pro Woche 45 Minuten bei 47% der maximalen Herzfrequenz walken gingen.

Lebensstil hilft der Blase

01-07-2014: Übergewichtige Männer mit Typ-2-Diabetes profitieren von Lebensstilinterventionen nicht nur stoffwechselmäßig. Bei 1910 Patienten entwickelte sich auch seltener neu eine Inkontinenz oder eine bestehende Inkontinenz ging zurück. Das führte zu einer Abnahme der Inkontinenz in dieser Gruppe von 11,3 auf 9,05%, während solche Beschwerden bei Patienten, die nur eine Diabetesschulung erhielten, von 9,7 auf 11,6% zunahmen.

Hormonersatztherapie

Was das Risiko-Nutzen-Verhältnis beeinflusst

Der Paradigmenwechsel in der postmenopausalen Hormontherapie hinterließ bei vielen Praktikern Unsicherheit. Fünf Medizinerinnen der Mayo Clinic in Rochester beschreiben anhand der aktuellen Datenlage einen evidenzbasierten Ansatz.

Ob Risiken oder Nutzen einer HRT überwiegen, hängt wesentlich vom Alter der Patientin und der Zeitspanne seit der Menopause ab. Bei symptomatischen Frauen unter 60, deren Menopause noch keine zehn Jahre zurückliegt, dominieren die Vorteile: Eine frühe HRT scheint die Progression der Atherosklerose zu verlangsamen und dadurch das kardiovaskuläre Risiko zu reduzieren. Auch auf die Inzidenz von osteoporotischen Frakturen, Typ-2-Diabetes und Kolorektalkarzinomen sowie auf die Gesamtmortalität wirkt sich die frühe HRT vorteilhaft aus. Möglicherweise bietet sie innerhalb des optimalen Zeitfensters auch einen gewissen Schutz vor kognitivem Abbau und Alzheimer. Bei einer chirurgisch induzierten Menopause erwies sich die Östrogensubstitution in mehreren Studien als protektiver Faktor gegen Schlaganfall.

Die transdermale Östrogenapplikation bietet gegenüber der oralen Route den Vorteil des fehlenden hepatischen First-Pass-Effekts. Dadurch wird der Leberenzyminduzierte Anstieg von Blut-

gerinnungsfaktoren vermieden. Eine niedrigdosierte transdermale Östrogentherapie steigert das Risiko venöser Thromboembolien daher nicht.

Eine kombinierte Östrogen-Gestagen-Therapie über mehr als fünf Jahre ist mit einem erhöhten Mammakarzinomrisiko assoziiert. Dieses variiert allerdings u. a. mit dem zeitlichen Abstand der letzten Menstruation, dem BMI, dem familiären Risiko und dem Gestagentyp. Durch mikronisiertes Progesteron scheint es nicht zu steigen. Hinsichtlich der Auswirkungen einer alleinigen Östrogentherapie auf das Brustkrebsrisiko ist die Datenlage bislang unklar.

Das Fazit der Autorinnen: Für früh postmenopausale Frauen unter 60 ist die HRT zur Linderung klimakterischer Beschwerden eine gangbare Option. Dabei sollte die Dauer auf das kürzest mögliche Maß begrenzt werden. **CW**

U Sood R et al.: Prescribing menopausal hormone therapy: an evidence-based approach. *Int J Womens Health* 6 (2014) 47-57
Original: www.gyn-depesche.de/140494

SYNOPSIS

Vorzeitiges Ovar-Versagen

Eine Mutation ruiniert die Eierstöcke

Zu einer vorzeitigen Oozyten-Depletion der Ovarien kommt es bei etwa 1% der Frauen weltweit. Dafür können verschiedene Ursachen verantwortlich sein.

Zu den möglichen kausalen Faktoren gehören Infektionen, Chemotherapie, Operationen, Autoimmunleiden und exogene Einflüsse; in mindestens 10% der Fälle kann man bisher eine genetische Ursache ausfindig machen.

Experten wurden kürzlich bei einer palästinensischen Familie fündig. Bei den weiblichen Mitgliedern traten gehäuft Fälle von frühem Ovarversagen auf. Bei vier Schwestern hatte man im Alter zwischen 17 und 20 Jahren Ovar-Versagen festgestellt; es bestand primäre Amenorrhö. Die Gonaden bestanden fast nur aus Bindegewebe. Im Blut maß man hohe Spiegel von Gonadotropinen und wenig Östrogene. Autoantikörper fand man nicht.

Die genetischen Analysen deckten eine homozygote Deletion im Gen *STAG3* (Chromosom 7) auf. Dieses codiert für eine Meiose-spezifische Untereinheit des Cohesin-Rings, der für den korrekten Zusammenhalt der Chromosomenpaare sorgt.

Die Autoren vermuten, dass es noch andere Mutationen des Gens *STAG3* gibt, die für Fehlfunktionen des Ovars verantwortlich sind. Die bisher beträchtliche Fraktion der idiopathischen Fälle von Ovar-Versagen dürfte in Zukunft weiter schrumpfen. **WE**

S Caburet S et al.: Mutant cohesin in premature ovarian failure. *N Engl J Med* 370 (2014) 943-949
Original: www.gyn-depesche.de/140937

Körpergewicht

Interventionen gegen ein dickes Ende

Weltweit sind zu viele Menschen übergewichtig oder adipös. Bei Frauen verschlechtern sich die Konturen besonders häufig während der menopausalen Transition. Kanadische Experten suchten nach Möglichkeiten, diese Entwicklung aufzuhalten.

Die Autoren sehen als Grund für die Gewichtszunahmen zum einen einen Mangel an körperlicher Bewegung, zum anderen schlechte Essgewohnheiten. An diesen beiden Stellschrauben muss man in erster Linie ansetzen. Dabei stellt sich allerdings die Frage, was entsprechende Maßnahmen bringen.

Antworten sollte eine Sichtung der Literatur liefern. Zum Thema Gewichtsregulation in den Wechseljahren fanden sich ganze drei brauch-

bare Studien (zwei randomisiert-kontrollierte, eine Vorher-nachher-Studie). Mit wenig Unsicherheiten belastet war nur eine der beiden RCT. Man konnte ihr entnehmen, dass die Teilnahme an einem Bewegungsprogramm, kombiniert mit Diät (Kalorienrestriktion), die übliche Zunahme von BMI und Bauchumfang während der menopausalen Transition abschwächen kann. In den beiden anderen Studien wurde durch Bewegungsprogramme das Anwachsen

des abdominalen Fettes gebremst, obwohl der BMI nicht signifikant reagierte.

Die Autoren stellen fest, dass es an hochwertigen Studien zu diesem Thema fehlt. Vor allem müsste man den Effekt von Interventionen über mindestens ein Jahr verfolgen. Ein Hindernis für die fruchtbare Auswertung von Studiendaten zu diesem Thema sind auch diverse Unterschiede in der Terminologie der Menopause. Schließlich sollten auch die jeweiligen kulturellen Normen und sozioökonomischen Verhältnisse in die Beurteilung gewichtsbegrenzender Maßnahmen mit einfließen.

WE

M Jull J et al.: Lifestyle interventions targeting body weight changes during the menopause transition: a systematic review. *J Obes* 2014; 824310 (Epub)
Original: www.gyn-depesche.de/140936

Transvaginale Sonographie

Frau und Endometrium werden dicker

Eine Dickenzunahme des Endometriums, üblicherweise mittels transvaginalem Ultraschall bestimmt, erhöht das Risiko für ein Endometriumkarzinom. Risikofaktoren für Endometriumhyperplasie sind daher auch Risikofaktoren für den Krebs.

Wenn Frauen in der Postmenopause dicker werden, wird möglicherweise auch ihr Endometrium dicker. Aber nicht durch Verfettung, sondern durch erhöhte Östrogenspiegel. Ursachen erhöhter Östrogenspiegel können anovulatorische Zyklen sein, ein polyzystisches Ovar-Syndrom, ein östrogenbildender Ovarialtumor oder Adipositas. Zusätzliches Fettgewebe verstärkt die

Wirkung der Aromatase auf Androstendion; die Östrogenbildung steigt.

Eine brasilianische Arbeitsgruppe ging den Zusammenhängen anhand von 294 Frauen im Alter ab 40 Jahren nach. Die sonographische Endometriums-Dicke korrelierte mit Übergewicht bzw. Adipositas. Zwischen den beiden Körpergewichts-Kategorien bestand aber kein

Unterschied hinsichtlich des Risikos für ein verdicktes Endometrium. Ein solches hatten je drei Frauen mit Normalgewicht, Übergewicht und Adipositas. Alter und Endometriums-Dicke waren invers assoziiert.

Die Autoren verweisen darauf, dass Übergewicht zwar ein Risikofaktor für Endometriumhyperplasie und -karzinom darstellt, die Mehrzahl der dicken Frauen aber nicht daran stirbt, sondern an den metabolischen und kardiovaskulären Folgen des Übergewichts.

WE

K Barboza IC et al.: Analysis of endometrial thickness measured by transvaginal ultrasonography in obese patients. *Einstein* (Sao Paulo) 12 (2014) 164-167
Original: www.gyn-depesche.de/140938



Frischer Wind in der Wechseljahrestherapie

- **Belegte Wirksamkeit¹** bei typischen Wechseljahresbeschwerden wie Hitzewallungen, Schlafstörungen, depressive Verstimmungen
- **Gleiche Wirkintensität** wie ein niedrig dosiertes Hormonpräparat (nachgewiesen am Beispiel Hitzewallungen²)
- **Nachweislich hochselektive Aktivierung** des β -Östrogenrezeptors³
- **Sehr gute Verträglichkeit** in Langzeitstudie nachgewiesen²
- **Einfache Einnahme** – nur eine Tablette täglich

Studien unter: www.aktive-wechseljahre.de/studien



¹Heger et al: Menopause, Vol. 13, No 5, pp. 744–759, 2006; ²Heger, P., Zeitschrift für Phytotherapie, S. 299–305; ³Wober et al., J Steroid Biochem Mol Biol 107: S. 191-201, 2007.
femi-loges®, Wirkstoff: Rhapontikrhobarberwurzel-Trockenextrakt, 1 magensaftresistente Tablette enthält den Wirkstoff: 4 mg Trockenextrakt aus Rhapontikrhobarberwurzel (16-26:1); Auszugsmittel: wässrige Calciumoxid-Lösung (Calciumoxid : Gereinigtes Wasser im Verhältnis 1:38 (m/m)). Die sonstigen Bestandteile sind: Calciumcarbonat (E 170), Carnaubawachs, Cellacefat, gebleichtes Wachs, Lactose-Monohydrat (Milchzucker), Macrogol 6000, Macrogol 35000, Magnesiumstearat [pflanzlich], Methacrylsäure-Methylmethacrylat-Copolymer (1:1), mikrokristalline Cellulose, Natriumdodecylsulfat, Povidon K 25, Povidon K 90, Sucrose (Zucker), Talkum, Titandioxid (E 171), Triacetin. Anwendungsgebiete: femi-loges® wird angewendet zur Besserung der durch die Wechseljahre bedingten psychischen und neurovegetativen Beschwerden wie Hitzewallungen/Schweißausbrüche, Schlafstörungen, depressive Verstimmungen und Ängstlichkeit. Gegenanzeigen: Überempfindlichkeit gegen den Wirkstoff oder einen der sonstigen Bestandteile, Schwangerschaft oder Stillzeit, ungeklärte genitale Blutungen, Bestehen oder Verdacht auf einen östrogenabhängigen Tumor, da nicht bekannt ist, ob Rhapontikrhobarberwurzel-Trockenextrakt das Wachstum eines östrogenabhängigen Tumors beeinflusst. Nebenwirkungen: Sehr selten kann es zu Überempfindlichkeitsreaktionen der Haut (Hautrötung, Hautschwellung, Juckreiz) kommen. Warnhinweise: Enthält Lactose (Milchzucker) und Sucrose (Zucker). Bitte Packungsbeilage beachten. Dr. Loges + Co. GmbH, Schützenstraße 5, 21423 Winsen (Luhe)

Uterusmyome

Alternativen zur Hysterektomie

Auch Frauen mit abgeschlossener Familienplanung wünschen sich bei symptomatischen Leiomyomen oft eine uteruserhaltende Therapie. Drei Gynäkologen aus Birmingham stellen etablierte, neue und zukünftige Behandlungsmöglichkeiten zusammen.

In einer US-amerikanischen Studie fand man bei 40% der 35-jährigen weißen Frauen Myome. Bei 50-Jährigen stieg die Häufigkeit sogar bis auf 70%. Ihr Wachstum wird offenbar durch Östrogene und Progesteron stimuliert; im Detail ist die Pathogenese jedoch noch nicht geklärt. Zu den bekannten disponierenden Faktoren gehören eine frühe Menarche sowie hoher Koffein- und Alkoholkonsum. Schwangerschaften scheinen dagegen vor Myomen zu schützen. In der Postmenopause gehen sie in der Regel zurück.

Mögliche Symptome eines Uterus myomatosus sind abnorme Blutungen, Anämie, Druckgefühl, Miktionsstörungen, Obstipation und Schmerzen. Auch Infertilität und Aborte können mit Myomen in Zusammenhang stehen.

Diagnose

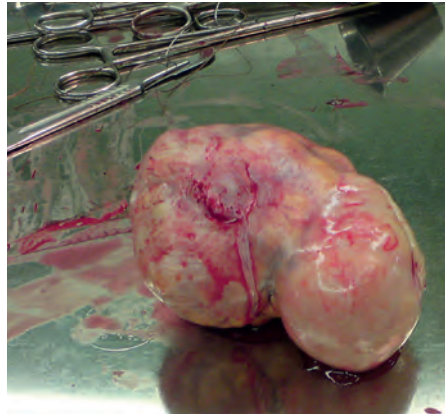
Größe, Zahl und Lokalisation der Myome lassen sich sonographisch meist gut darstellen. Im transvaginalen Ultraschall kann ein erfahrener Untersucher bereits 5 mm große Myome detektieren. Je nach Uterusvolumen und -lage ist evtl. eine zusätzliche transabdominale Untersuchung sinnvoll. Die Hydrosonographie lässt Polypen besser hervortreten, bringt jedoch bei Myomen nur wenig diagnostischen Zusatznutzen.

Die höchste diagnostische Sensitivität besitzt das MRT. Submuköse, intramurale und subseröse Myome lassen sich gut differenzieren – auch an ungewöhnlichen Stellen, etwa an der Zervix. Insbesondere zur differenzialdiagnostischen Abgrenzung von einer fokalen Adenomyose und anderen Raumforderungen des Uterus oder der Adnexe ist ein MRT oft unerlässlich. Auch das Ansprechen auf Uterusarterien-Embolisation (UAE) lässt sich durch das MRT vorher sagen: Ein vermehrtes Signal im T2W hat sich als positiver Prädiktor erwiesen, ein schwaches Signal im T1W umgekehrt als negatives Indiz.

Medikamentöse Therapie

Ob und wie Uterusmyome behandelt werden, richtet sich in hohem Maße nach den Beschwerden und den Wünschen der Patientin. Pharmakologische Möglichkeiten sind derzeit überwiegend auf kurzzeitige Einsätze begrenzt. Sie

bieten sich jedoch beispielsweise für symptomatische Patientinnen kurz vor der Menopause an. In anderen Fällen nutzt man sie zur präoperativen Myomverkleinerung und Blutungskontrolle.



Große Myome machen mehr Probleme

Oft werden für diesen Zweck GnRH-Analoga eingesetzt. Sie bewirken eine signifikante Schrumpfung der Fibroide. Wie ein systematisches Review zeigte, führt eine präoperative GnRH-Therapie zu besseren Hämoglobin- und Hämatokrit-Werten, kürzeren OP-Zeiten und geringeren Blutverlusten; Hysterektomien konnten häufiger vaginal statt abdominal durchgeführt werden. Zu den Nachteilen zählen die hohen Kosten, menopausale Symptome und bei längerer Anwendung Knochendemineralisierung. Zudem kann es sein, dass kleine Myome zum Zeitpunkt der operativen Entfernung nicht mehr auffindbar sind und die Rezidivrate dadurch steigt. Nach Absetzen der GnRH-Analoga wachsen die Myome sehr schnell wieder.

Viele Frauen mit symptomatischen Uterusmyomen berichten von einer deutlichen Reduktion der Menorrhagie nach dem Einsetzen eines Levonorgestrel-IUS. Randomisiert-kontrollierte Studien hierzu gibt es jedoch nicht. Myom- und Uterusvolumen gehen durch das IUS offenbar nicht zurück. Auch kombinierte orale Kontrazeptiva und Gestagene werden häufig zur Behandlung der Blutungsstörungen eingesetzt; ein Effekt auf die Myomgröße ist aber nicht nachgewiesen.

Tranexamsäure, ein Antifibrinolytikum, kann idiopathische Menorrhagien um bis zu 50% ver-

ringern, wurde bei Leiomyomen aber bislang noch nicht ausreichend evaluiert.

Neue Therapieansätze

Der selektive Östrogenrezeptor-Modulator (SERM) Raloxifen konnte in Studien Myome zwar bei postmenopausalen, aber nicht bei prämenopausalen Frauen zum Schrumpfen bringen. Progesteronrezeptor-Modulatoren (SPRM) haben ihr therapeutisches Potenzial bei Myomen dagegen bereits in mehreren Studien unter Beweis gestellt. Zwei klinische Phase-III-Studien belegen, dass orales Ulipristalacetat (5 bis 10 mg/d) präoperativ sowohl Myomgröße als auch Blutungsstörungen rasch und effektiv reduziert. Im Vergleich zur Standardtherapie mit monatlichen Injektionen des GnRH-Analogons Leuprolid erwies sich die Ulipristalacetat-Therapie als ähnlich wirksam, war aber mit deutlich weniger Hitzewallungen verbunden. Auch Mifepriston brachte in ersten Studien vielversprechende Ergebnisse; hier fehlen jedoch bisher randomisiert-kontrollierte Studien. – Eine mögliche Folge einer längeren SPRM-Therapie ist eine Verdickung des Endometriums, die jedoch keine Hyperplasie darstellt.

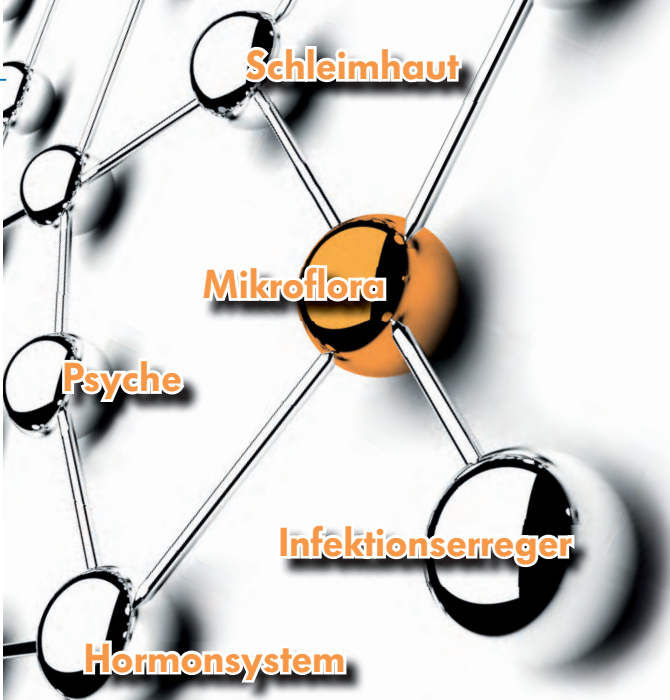
Viel Hoffnung setzt man in die Entwicklung einer Therapie mit Aromatase-Inhibitoren. Erste randomisiert-kontrollierte Studien mit Letrozol und Anastrozol belegen eine rasche Besserung der Symptomatik und Schrumpfung der Myome. Andere neue Therapieansätze, wie Somatostatin-Analoga oder Gestrinon, haben sich ebenfalls als wirksam erwiesen, besitzen jedoch ein ungünstiges Nebenwirkungsprofil.

Auch Vitamin D scheint als antifibrotischer Faktor das Wachstum von Leiomyomzellen zu inhibieren. Erste Studien weisen daraufhin, dass zwischen einem niedrigen Vitamin-D-Serumspiegel bei Myompatientinnen und der Erkrankungsschwere eine starke Dosis-Wirkungs-Beziehung besteht. In Zellkulturen führte auch Epigallocatechingallat, ein wesentlicher Bestandteil von Grüntee-Extrakt, zur Wachstumsinhibition und Apoptose von humanen Leiomyomzellen.

Minimal-invasive Techniken

Seit fast 20 Jahren hat sich die perkutane Uterusarterien-Embolisation (UAE) zur ischämischen Nekrotisierung von Leiomyomen etabliert. Im Vergleich zur chirurgischen Myomektomie oder Hysterektomie ist hierbei jedoch mit einer höheren Komplikations- und Reinterventionsrate zu rechnen.

(weiter Seite 30)



Ihr Spezialist für Mikroflora und Schleimhaut

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

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

SYMBIO Vag[®]

Das Erfolgstrio für die Vaginal-Gesundheit

Laktobazillen

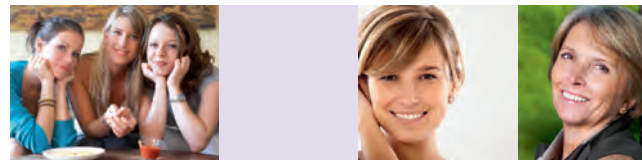


Calcium-Laktat

Prebiotisches Inulin

Das synbiotische Vaginalzäpfchen

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



- ✓ Zwei physiologische Laktobazillen-Stämme
 - H₂O₂-Bildner
 - Hohe mikrobiologische Aktivität
- ✓ Inulin als Substrat
- ✓ Erstansäuerung durch Calcium-Laktat



**SYMBIO
PHARM**

SymbioVag[®] ist ein Produkt der:

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

Ein relativ neues, komplett nichtinvasives Verfahren ist die MR-gesteuerte Thermoablation mit fokussiertem Ultraschall. Man erreicht damit allerdings nur Myome unmittelbar unter der anterioren Bauchwand ohne Interposition von Darm und ohne größere Vernarbungen in diesem Bereich. Ein Nachteil der Methode ist zudem, vor allem bei größeren Myomen, die lange Behandlungszeit.

Einfacher anzuwenden, aber ebenfalls noch nicht etabliert sind ein transzervikales und ein laparoskopisches ultraschallgesteuertes Hochfrequenz-Ablationssystem.

Auch eine chirurgische Myomektomie, entweder als hysteroskopisches, laparoskopisches oder abdominales Verfahren, kann die Fertilität erhalten. Eine Hysterektomie zur Myomtherapie sollte auf Fälle beschränkt werden, in denen andere Methoden versagt haben, kontraindiziert oder von der Patientin nicht erwünscht sind, empfehlen die Autoren.

CW

I Khan AT et al.: Uterine fibroids: current perspectives. *Int J Womens Health* 6 (2014) 95-114
Original www.gyn-depesche.de/140826

Frage 8: Was hemmt das Wachstum von Myomen?

- ☐ A hoher Alkoholkonsum
- ☐ B hoher Koffeinkonsum
- ☐ C niedriger Vitamin-D-Serumspiegel
- ☐ D Schwangerschaft
- ☐ E frühe Menarche

Frage 9: Wie häufig sind Myome bei 50-jährigen weißen US-Amerikanerinnen?

- ☐ A 30%
- ☐ B 40%
- ☐ C 50%
- ☐ D 60%
- ☐ E 70%

Frage 10: Konventionelle Medikationen eignen sich nicht zur

- ☐ A präoperativen Myomverkleinerung
- ☐ B Reduktion der Blutungen
- ☐ C Ermöglichung vaginaler Hysterektomien
- ☐ D kurzfristigen Behandlung perimenopausaler Patientinnen
- ☐ E prophylaktischen Behandlung asymptomatischer Myome

Was ist richtig? Bitte vermerken Sie die Antwort auf Seite 35.

Genitalherpes

Neuer Wirkstoff hemmt Virusausscheidung

Der Wirkstoff Pritelivir zeigte in vitro und im Tiermodell antivirale Aktivität. Erste Tests am Menschen lassen hoffen, dass der Helikase-Primase-Inhibitor auch die genitale Virusausscheidung von HSV-2 verringert.

An der Studie nahmen 155 HSV-2-seropositive Patientinnen teil, die im Schnitt seit elf Jahren an rezidivierendem Genitalherpes litten. Randomisiert erhielten sie vier Wochen lang 5, 25 oder 50 mg Pritelivir täglich, 400 mg wöchentlich oder Placebo. Die Frauen führten täglich einen Genitalabstrich durch.

Die geringste Virusausscheidung fand man bei der 75-mg-Dosierung: In dieser Gruppe ließ sich nur an 2,1% der Behandlungstage HSV-2 im Abstrich nachweisen. Das relative Risiko einer Virusausscheidung reduzierte sich durch Pritelivir um bis zu 87%. In gleichem Maß sank der Anteil der Tage mit genitalen Läsionen.

Die Nebenwirkungsrate lag sowohl unter Placebo als auch in allen fünf Dosierungsgruppen bei etwa 80%. Meist handelte es sich dabei um Kopfschmerzen, Erschöpfung und Übelkeit. Nur drei Patienten brachen die Studie wegen schwerer Nebenwirkungen ab. Dermale und hämatologische Befunde, wie sie sich im Tierversuch gezeigt hatten, fanden sich nicht.

Die bisherigen Ergebnisse deuten darauf hin, dass Pritelivir die Virusausscheidung über die Schleimhäute deutlich stärker hemmt als die bisher verfügbaren Nukleosid-Analoga.

CW

R Wald A et al.: Helicase-primase inhibitor pritelivir for HSV-2 infection. *N Engl J Med* 370 (2014) 201-210
Original: www.gyn-depesche.de/140841

KOMMENTAR

Anders als die bisher zur Herpestherapie zugelassenen Wirkstoffe Aciclovir, Valaciclovir und Famciclovir bindet Pritelivir nicht direkt an die virale DNA-Polymerase. Dadurch wird seine Wirksamkeit nicht durch Resistenzentwicklungen gegen diese Medikamente beeinträchtigt; Kreuzresistenzen sind unwahrscheinlich. Es besteht deshalb Hoffnung, dass sich Pritelivir in künftigen Studien auch in der Kombinationstherapie bei lebensbedrohlichen HSV-Infektionen bewährt.

Whitley RJ et al.: A novel potential therapy for HSV. *Ebd.* 273-274

Gynäkologische Operationen

Erwartung bestimmt Rekonvaleszenz

Mehr als acht Wochen vergehen im Schnitt, bis eine Patientin nach einem benignen gynäkologischen Eingriff wieder zur Arbeit geht. Von welchen Faktoren die Dauer des Krankenstands abhängt, untersuchte eine niederländische Arbeitsgruppe.

An einer Universitätsklinik in Amsterdam unterzogen sich 148 Frauen zwischen 18 und 65 Jahren einem elektiven gynäkologischen Eingriff. Anhand von Krankenakten und Patientenfragebögen wurde ermittelt, welche Faktoren ausschlaggebend dafür waren, wie lange die Patientin nach der OP krankgeschrieben war.

Nach einer diagnostischen Laparoskopie dauerte es im Schnitt sieben Tage, bis die Patientin wieder uneingeschränkt arbeitsfähig war, nach kleineren therapeutischen Eingriffen wie einer laparoskopischen Adnex-OP doppelt so lange. Nach einer mittelschweren Operation, etwa einer laparoskopischen oder vaginalen Hysterektomie, waren die Frauen durchschnittlich 60 Tage im Krankenstand, bei einer Laparotomie sogar 69 Tage.

Als wichtigste Prädiktoren eines längeren Krankenstands erwiesen sich die Invasivität des Eingriffs, die persönliche Erwartung der Patientin an die Erholungsdauer und der funktionelle Status (vor der OP ermittelt).

Deuten die identifizierten Risikofaktoren auf einen wahrscheinlich langen Krankenstand hin, so könne man die betreffenden Frauen von vornherein medizinisch intensiver betreuen, so die Autoren. Zudem ließe sich die individuelle Vorstellung von der zu erwartenden Rekonvaleszenzdauer durch Gespräche vor dem Eingriff vermutlich leicht beeinflussen.

CW

K Vonk Noordegraaf A et al.: Prediction of time to return to work after gynaecological surgery: a prospective cohort study in the Netherlands. *BJOG* 121 (2014) 487-497
Original: www.gyn-depesche.de/140486

Nodalpositives Mammakarzinom

Sentinel-Biopsie nach neoadjuvanter Chemo ist fehlerbehaftet

Die Sentinel-Lymphknoten-Biopsie liefert zuverlässige Staging-Informationen und ist weniger invasiv als die axilläre Lymphknoten-Dissektion. Nach neoadjuvanter Chemotherapie bei Frauen mit initial nodalpositiven Tumoren scheint die Rate falsch-negativer Ergebnisse bisher jedoch zu hoch zu sein. In dieser Situation wird man sich etwas einfällen lassen müssen.

Bei Frauen mit großen Primärtumoren oder Befall von Lymphknoten setzt man oft eine präoperative Chemotherapie ein. Sie kann einen Hinweis auf das Ansprechen des Leidens geben und die Chancen für eine brusterhaltende Therapie verbessern. Danach ist eine Ermittlung des aktuellen Lymphknotenstatus sehr wichtig. Wie gut dies mittels Sentinel-Methode gelingt, wurde in einer US-Studie überprüft. 649 Patientinnen, die nach nodalpositivem (cN1) Mammakarzinom eine neoadjuvante Chemo erhalten hatten, unterzogen sich einer Sentinel-Lymphknoten-Biopsie als auch einer axillären Lymphknoten-Dissektion (ALND). Zum Auffinden der Sentinel-Lymphknoten dienten blaue Farbstoffe und /oder radioaktive Kolloide.

Bei 525 Frauen konnten mindestens zwei Wächterlymphknoten identifiziert und entfernt werden. In 215 Fällen entdeckte man weder bei der Biopsie noch bei der ALND Tumorzellen. Das entspricht einer pathologischen Komplettre-

missionsrate von 41%. Von den übrigen 310 Patientinnen fanden sich bei 20,6% nur in den Sentinel-Lymphknoten Metastasen. Bei 163 Patientinnen ergaben beide Verfahren befallene Lymphknoten. In 39 Fällen lieferte die Sentinel-Strategie einen negativen Befund, die komplette Ausräumung jedoch einen positiven. Die Falsch-Negativ-Rate betrug somit 12,6%.

Als akzeptable Fehlerquote hatten die Studienautoren a priori eine Obergrenze von 10% festgelegt. Dies entsprach in früheren Studien der Falsch-Negativ-Rate der Sentinel-Lymphknoten-Biopsie nach der Chemotherapie bei Patientinnen mit cN0-Erkrankung.

Abgesehen von der als zu hoch eingeschätzten Zahl falsch-negativer Ergebnisse brachte die



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

Studie weitere wichtige Erkenntnisse. Bei 80% der Patientinnen wurden die Sentinel-Lymphknoten sowohl durch blaue Farbstoffe als auch durch radioaktive Kolloide markiert. Dadurch reduzierte sich die Falsch-Negativ-Rate im Vergleich zu den Frauen, bei denen nur eine Methode eingesetzt wurde, auf etwa die Hälfte (10,8 versus 20,3%). Noch geringer (9,1 versus 21,1%) war die Fehlerquote, wenn drei statt nur zwei Sentinel-Lymphknoten analysiert werden konnten.

CW

S Boughey JC et al.: Sentinel lymph node surgery after neoadjuvant chemotherapy in patients with node-positive breast cancer. *JAMA* 310 (2013) 1455-1461
Original: www.gyn-depesche.de/140246

Mammakarzinom

Mit Ernährung gegen Krebs kämpfen?

Immer wieder werden potenzielle Patienten ermahnt, sich „gesund“ zu ernähren. Was man damit tatsächlich erreicht, ist nicht so ganz klar, vor allem wenn es um Krebs geht.

In den USA hatten sich zwei prospektive Studien mit dem Zusammenhang von Ernährung und Brustkrebs beschäftigt. Weniger ungesunde „westliche“ Ernährung und mehr „vernünftige“ Kost verminderten die Sterblichkeit, soweit sie nichts mit Brustkrebs zu tun hatte.

Da man aber unter gesunder und ungesunder Ernährung überall etwas anderes versteht, ging man am Deutschen Krebsforschungszentrum in Heidelberg dem Zusammenhang unter hiesigen Verhältnissen nach. Die prospektive Studie umfasste 2522 postmenopausale Frauen mit Brustkrebs, von denen Fragebogendaten zur Ernährung vorlagen.

Man identifizierte einen gesunden Ernährungstyp mit viel Gemüse und Obst sowie Pflanzenöl und einen ungesunden mit reichlich rotem Fleisch, verarbeitetem Fleisch und Frittierfett. Letztere Ernährung war mit einem erhöhten Risiko für nicht brustkrebsbezogene Morta-

lität verbunden. Zusammenhänge mit Brustkrebs-Mortalität oder mit Brustkrebs-Rezidivrisiko fand man nicht. Bei gesunder Ernährung waren die Gesamtmortalität und das Brustkrebs-Rezidivrisiko reduziert; das betraf aber nur Frauen mit Mammakarzinom-Stadium I bis IIIa.

Die Heidelberger Erkenntnisse unterscheiden sich etwas von den amerikanischen. Das hängt u. a. mit der Art der Datenerhebung zusammen. Die deutschen Forscher konnten z. B. nicht zwischen dem Konsum magerer oder fetter Milchprodukte oder zwischen Vollkorn und raffinierten Getreideprodukten unterscheiden.

Sich gesund zu ernähren, lohnt sich jedenfalls im Hinblick auf die Lebenserwartung, mit oder ohne Brustkrebs-Anamnese. Vor allem die kardiovaskuläre Gesundheit profitiert davon. **WE**

K Vrieling A et al.: Dietary patterns and survival in German postmenopausal breast cancer survivors. *Br J Cancer* 108 (2013) 188-192
Original: www.gyn-depesche.de/140165

KOMMENTAR

Offensichtlich stellt die Sentinel-Biopsie nach der neoadjuvanten Chemotherapie beim nodalpositiven Mammakarzinom nur für einen kleinen Patientenkreis eine ausreichend zuverlässige Alternative zur Axilladisektion dar. Zu bedenken ist jedoch, dass die Inzidenz klinischer Lymphknotenrezidive erheblich niedriger als die Falsch-Negativ-Rate der Biopsie ist. Auch die Entscheidung für oder gegen eine systemische Therapie nach der neoadjuvanten hängt derzeit nicht vom Nachweis von Rest-Metastasen in den Lymphknoten ab.

Für die Entwicklung neuer Therapieformen und das zukünftige Therapiemanagement kann er dennoch von Bedeutung sein. Möglicherweise bedürfen die betroffenen Patientinnen eine aggressivere Folgebehandlung. Es ist deshalb zu hoffen, dass Fortschritte in der Sentinel-LK-Biopsie künftig zu einer besseren Sensitivität beitragen.

Morrow M et al.: Sentinel node biopsy after neoadjuvant chemotherapy: a new standard for patients with axillary metastases? *Ebd.* 1449-1450

CAVE

Ovarialkarzinom

Zu wenig Chemo bei Adipositas

Epithelialer Ovarialkrebs ist für die meisten Todesfälle durch gynäkologische Malignome verantwortlich. Wird die Prognose durch Adipositas weiter verschlechtert?

Naheliegender wäre die Annahme, dass eine Unterdosierung der Chemotherapie, die man nach zytoreduktiver Chirurgie verabreicht, den Verlauf ungünstig beeinflusst. Im Falle von Brustkrebs kommt es offenbar häufig zur Unterdosierung der Chemo bei adipösen Frauen, teils aus Furcht vor der Toxizität der Substanzen, teils wegen fehlerhafter Berechnung der Körperoberfläche als Grundlage der Dosisberechnung. Wie sich diese Problematik beim fortgeschrittenen serösen Ovarial-CA für eine Population außerhalb kontrollierter Studien darstellt, untersuchten australische Experten anhand der Australian Ovarian Cancer Study (AOCS). Man bezog sich auf ein Chemo-Standardregime (Carboplatin AUC 5, Paclitaxel 175 mg/m²).

Von 333 Patientinnen waren 27% übergewichtig und 21% adipös. Im ersten Zyklus er-

hielten 66% der adipösen Frauen von Carboplatin über 5% weniger als die optimale errechnete Dosis, 32% bekamen suboptimale Paclitaxel-Dosen; bei den normalgewichtigen Frauen waren es 25% bzw. 13%. BMI-Gruppe und jeweilige relative Dosisintensität (RDI) korrelierten nicht mit der Überlebenszeit. Frauen, die weniger als 85% der RDI von Carboplatin bekamen, hatten aber ein schlechteres progressionsfreies Überleben (PFS), nämlich elf versus 15 Monate.

Demnach wird Carboplatin bei adipösen Frauen mit Ovarialkarzinom offenbar häufig unterdosiert, mit negativen Folgen für den Verlauf. **WE**

■ Au-Yeung G et al.: Impact of obesity on chemotherapy dosing for women with advanced stage serous ovarian cancer in the Australian Ovarian Cancer Study (AOCS). *Gynecol Oncol* 133 (2014) 16-22
Original: www.gyn-depesche.de/140929

Endometriumhyperplasie

Hormonspirale versus orales Gestagen

Für die medikamentöse Behandlung der Endometriumhyperplasie existieren bislang keine verbindlichen Richtlinien. Einen Beitrag zur Therapieklarheit leisten will eine norwegische Studie.

An der norwegischen Multicenterstudie nahmen 170 Frauen mit histologisch bestätigter Endometriumhyperplasie teil. 56 erhielten ein Levonorgestrel-freisetzendes IUD, 57 kontinuierlich Medroxyprogesteron (MPA) oral 10 mg täglich und 57 orales MPA 10 mg über zehn Tage pro Zyklus. Nach sechs Monaten hatte sich die Hyperplasie bei allen Frauen der LNG-Gruppe normalisiert. In der MPA-Gruppe mit kontinuierlicher Einnahme betrug die Response-Rate 96%, bei zyklischer Einnahme nur 69%.

Die meisten Patientinnen berichteten von Nebenwirkungen. Frauen mit LNG-Spirale litten häufiger an unregelmäßigen Blutungen. Übelkeit und Schmerzen traten in allen drei Gruppen etwa gleich häufig auf.

Die randomisierte Studie belegt, dass das LNG-IUD eine sichere und wirksame Therapieoption für einfache, komplexe und atypische Endometriumhyperplasien darstellt. Eine kontinuierliche orale MPA-Gabe erwies sich als fast ebenso effektiv. Sie eignet sich nach Ansicht der Studienautoren vor allem als Alternative für Frauen, die die Spirale nicht vertragen. Die Erfolgsrate der zyklischen Therapie lag demgegenüber deutlich niedriger, weshalb sie zur Therapie der Endometriumhyperplasie nicht empfohlen werden kann. **CW**

■ Orbo A et al.: Levonorgestrel-impregnated intrauterine device as treatment for endometrial hyperplasia: a national multicentre randomised trial. *BJOG* 121 (2014) 477-486
Original: www.gyn-depesche.de/140498

KOMMENTAR

In den USA wird meist früher und in geringerem Abstand auf Gebärmutterhalskrebs gescreent – entgegen aktuellen Leitlinien. Viele Ärzte halten dies dort für nötig, weil lokal oft weder die HPV-Impfung junger Mädchen vor dem ersten Sexualkontakt noch die weiterführende Behandlung in Kompetenzzentren ausreichend gewährleistet sind.

Massad LS: Commentary on "When to start cervical screening: epidemiological evidence from Canada". *Ebd.* 259-260

Zervixkarzinom-Vorsorge

Intensiveres Screening bringt nichts

Die Empfehlungen, in welchem Alter ein Zervixkarzinom-Screening beginnen sollte, gehen international auseinander. Kanadische Daten sprechen für ein ungünstiges Nutzen-Risiko-Verhältnis bei jungen Frauen.

In Kanada wurde über mehrere Jahrzehnte ein sehr intensives Gebärmutterhalskrebs-Screening betrieben: Mit Beginn der sexuellen Aktivität, spätestens ab 18 Jahren, unterzog man Frauen in Verbindung mit der Kontrazeptiva-Verordnung einem jährlichen Pap-Test. Inzidenz und tumorassoziierte Mortalität sanken dadurch erheblich. Davon profitierten allerdings in erster Linie Frauen über 30. Bei jüngeren Patientinnen reduzierte sich das absolute Risiko nur minimal. Für Frauen zwischen 20 und 24 Jahren sank die Mortalität durch das Screening minimal. Eine mögliche Ursache dafür könnte sein, dass invasive Tumoren bei jungen Patientinnen durch ein Routine-Screening schwer einzudämmen sind.

Höher ist dagegen bei jüngeren Frauen die Rate abnormaler Befunde: Bei jeder zehnten Frau unter 30 finden sich Auffälligkeiten, die

weitergehende Untersuchungen und oft unnötige Therapien nach sich ziehen. Ein Großteil dieser präkanzerogenen Läsionen würde auch ohne Behandlung zurückgehen.

Auf der Grundlage dieser Erkenntnisse befasste sich ein kanadisches Expertenteam mit den Vorteilen eines Screeningprogramms in Relation zu den potenziellen Risiken in verschiedenen Altersgruppen. Das Ergebnis: Sie empfehlen ein Routine-Screening nur noch für Frauen zwischen 25 und 70 Jahren und nur noch alle drei Jahre. Starke Evidenz sprach insbesondere für ein regelmäßiges Screening ab 30 sowie gegen Routinetests bei Teenagern unter 20 Jahren. **CW**

■ Dickinson JA et al.: When to start cervical screening: epidemiological evidence from Canada. *BJOG* 121 (2014) 255-259
Original: www.gyn-depesche.de/140853

San Antonio Breast Cancer Symposium (SABCS), Dezember 2013

Positive und negative Daten beim Mammakarzinom

Fünf Tage lang neue Studiendaten zu Diagnose und Therapie des Mammakarzinoms und onkologischer Grundlagenforschung sowie intensive Fortbildung: Das ist das alljährlich im Dezember stattfindende San Antonio Breast Cancer Symposium. Auch das 36. SABCS lieferte viele aktuelle Informationen.

Die Tyrosinkinase c-Src ist ein wichtiges Molekül für den Crosstalk zwischen Östrogenrezeptor (ER) und weiteren Signalwegen wie der von HER2 ausgehenden Signalkaskade, berichtete *Devchand Paul*, Denver. So wird die Entwicklung einer endokrinen Resistenz begünstigt; zudem moduliert c-Src den durch Osteoklasten vermittelten Knochen-Turnover. Mit der kombinierten Hemmung von Aromatase und c-Src wurde in Brustkrebsmodellen ein stärkerer antitumoraler Effekt erreicht als bei Inhibition nur jeweils eines Moleküls. Geprüft wurde diese Kombinationsstrategie in einer randomisierten Phase-II-Studie: Der für die CML-Therapie zugelassene Tyrosinkinase-Inhibitor Dasatinib, der u.a. c-Src hemmt, wurde zusammen mit Letrozol versus Letrozol mono verglichen. Rekrutiert wurden 120 Patientinnen mit ER-positivem Brustkrebs, die in der metastasierten Situation noch Aromatasehemmer-naiv waren.



Länger ohne Progression

Zwar wurde der primäre Endpunkt verfehlt (komplette + partielle Remissionen + Stabilisierungen), doch wurde durch Dasatinib/ Letrozol eine Verdopplung des progressionsfreien Überlebens von nur 9,9 Monaten bei Kontrollpatientinnen auf 20,1 Monate bei kombiniert behandelten Frauen erreicht. Die Daten weisen nach Paul darauf hin, dass Dasatinib das Auftreten einer Resistenz unter Aromatasehemmung verzögern könnte.

In der ROSE-Studie wurde die zusätzliche Gabe des Anti-VEGFR2-Antikörpers Ramucirumab zur Taxan-Therapie beim fortgeschrittenen Brustkrebs geprüft. 1144 inoperable Frauen mit HER2-negativem, fortgeschrittenem Brustkrebs wurden im Verhältnis 2:1 in zwei Arme randomisiert und erhielten

Docetaxel plus Antikörper oder plus Placebo.

Ein signifikanter Unterschied im progressionsfreien Überleben (primärer Endpunkt) bei Ramucirumab-Addition wurde nicht erreicht, so *John Mackey*, Edmonton. Nur die Ansprechrate wurde verbessert. Mackey wertete die Zukunft der Antiangiogenese beim Brustkrebs daher als weiterhin offen.

Die NeoALTTO-Studie zeigt erneut, dass Frauen mit HER2-positivem Tumor, die unter neoadjuvanter Therapie eine pathologische Komplettremission (pCR) erreichen, ein verbessertes ereignisfreies und Gesamt-Überleben haben als Patientinnen ohne pCR, berichtete *Martine Piccart*, Brüssel. Die Studie schloss 455 Patientinnen mit HER2-überexprimierendem Tumor ein, die randomisiert eine neoadjuvante Therapie mit Paclitaxel plus Trastuzumab, plus Lapatinib oder plus Trastuzumab/Lapatinib erhielten.

Bei dualer HER2-Blockade war die pCR-Rate mit 51,3% hoch. Mit Lapatinib allein lag sie dagegen nur bei 24,7%, mit Trastuzumab mono bei 29,5%. Besonders groß war der Benefit der Anti-HER2-Kombination beim HER2-positiven, Hormonrezeptor-negativen Tumor: Hier betrug die pCR-Rate sogar 61,3%.

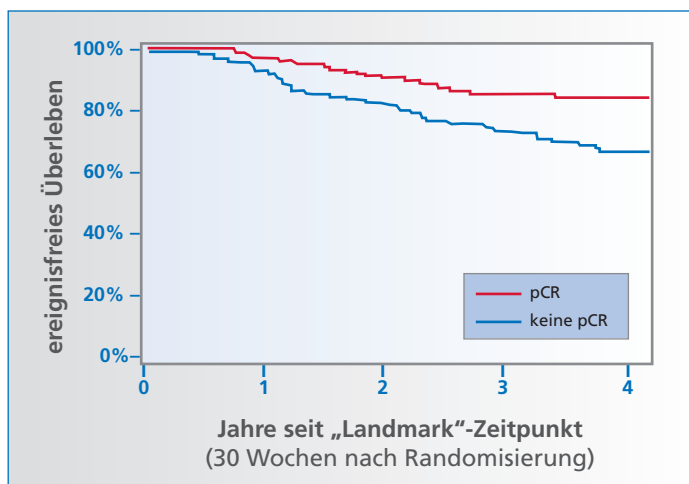


Abb.: NeoALTTO: signifikante Verbesserung des ereignisfreien Überlebens bei Patientinnen mit pCR nach neoadjuvanter Therapie

Die neue Analyse zeigt zudem eine signifikante Korrelation zwischen Erreichen einer pCR und Überleben (siehe Abb.): Bei Frauen ohne pCR lag die Rate für das ereignisfreie Überleben nur bei 72%, bei Frauen mit pCR dagegen bei 86%. Ähnlich waren die Ergebnisse auch beim Gesamt-Überleben mit 87% bzw. 94%. Patientinnen mit HER2-positivem, HR-negativem Tumor und pCR profitierten wiederum mit einer besonders starken Verbesserung des Überlebens. – Signifikante Unterschiede im ereignisfreien und Gesamt-Überleben zwischen den drei Therapiegruppen gibt es derzeit nicht. Hier muss auf die Ergebnisse der adjuvanten ALTTO-Studie gewartet werden, die in 2014 robuste Ergebnisse liefern soll.

Ohne postoperative Radiatio

Die PRIME-II-Studie zeigt, dass bei älteren Frauen oft auf eine Radiatio nach brusterhaltender Operation verzichtet werden kann. Für die Phase-III-Studie wurden 1326 mindestens 65-jährige nodalnegative Niedrigrisiko-Patientinnen mit kleinen, HR-positiven Tumoren rekrutiert und randomisiert einer Ganzbrustbestrahlung nach Tumorresektion oder der alleinigen Nachbeobachtung zugeteilt.

Im fünfjährigen Follow-up traten insgesamt 32 Rezidive auf: 28 bei den nur nachbeobachteten, vier bei den bestrahlten Patientinnen. Die Gesamt-Überlebensrate nach fünf Jahren war in beiden Gruppen nahezu identisch, so *Ian Kunkler*, Edinburgh.

Der ER-Status des Tumors beeinflusste die lokale Kontrolle stark: Bei Patientinnen mit hoher ER-Expression lag die Rezidivrate nach fünf Jahren ohne Nachbestrahlung bei 3,2%, bei den bestrahlten Frauen betrug sie 0,8%. Anders bei niedriger ER-Expression: Ohne Radiatio betrug die Rezidivrate 11,1%, während im Kontrollarm kein einziges Rezidiv auftrat. In dieser Subgruppe ist ein Verzicht auf die Radiatio daher laut Kunkler nicht zu vertreten. Bei älteren Niedrigrisiko-Patientinnen mit Tumoren mit hoher ER-Expression dagegen könne ein solcher Verzicht erwogen werden.

KA

UNTERNEHMEN

Vitamine etc. für Schwangere

■ Bayer Vital GmbH übernahm zum 1. Juli den Vertrieb und die Vermarktung von GynVital® grvida aus dem Geschäftsfeld Frauengesundheit der Jenapharm GmbH & Co. KG. Eine Weichkapsel des Präparats enthält eine sinnvolle Menge an Omega-3-Fettsäuren und der Mikronährstoffe Vitamin D, Kalzium, Jod, Folat und weiterer B-Vitamine zur Nahrungsergänzung bei Schwangeren, Stillenden und Frauen mit Kinderwunsch.

Verantwortungsvolles Verhüten

■ Die Initiative Verantwortungsvoll Verhüten von Gedeon Richter startete im Februar des Jahres mit einer bundesweiten Aktion, um ein passendes Logo zu finden. Inzwi-

schen steht das Gewinner-Logo fest. Das VW-Zeichen steht für Aufklärung und fordert dazu auf, sich über die individuell geeignete Verhütungsmethode richtig zu informieren und sie konsequent anzuwenden. Für jedes eingegangene Votum spendete das Unternehmen 1 € an eine gemeinnützige Organisation, die Schwangere in Not unterstützt. Dafür kamen 3000 € zusammen.

DIAGNOSTIK

Testung auf Krebsgene

■ Die Firma Myriad aus Martinsried bei München ist der weltweite Wegbereiter der BRCA-Diagnostik. Mit den Tests, die sie anbietet, lässt sich eine erbliche Veranlagung für Mamma- und Ovarialkarzinom erkennen. Als Unterstützung für das Gespräch zwischen Arzt und Patientin über die Frage, ob eine solche Diagnostik zu empfehlen ist,



„DER NAME DES MEDIKAMENTS, KAMIKAZE, KLINGT ZU BEDROHLICH.“

stellt Myriad einen „Leitfaden für Patienten – Risikoabschätzung erblicher Brust- und Eierstockkrebs“ zur Verfügung, in dem der Themenkomplex ausführlich und gut verständlich dargestellt wird. Kontakte zu Myriad Service GmbH: info@myriadgenetics.de Tel. 089-414 14 24 10 Internet: www.myriad.com und www.myriad-genetics.de

THERAPIE-OPTIONEN

Wiederentdeckt: Weißdorn bei Herzschwäche

■ An die Jahrtausende alte Geschichte des Einsatzes von Crataegus als Medikament erinnerte Prof. Susanne Alban, Kiel, auf einer Pressekonzferenz von Schwabe Pharma. Die herzschtützenden Inhaltsstoffe wurden aber erst neuerdings identifiziert. Wichtig sind die oligomeren Procyanidine (OPC), die in hoher Konzentration im Weißdorn-Spezialextrakt WS® 1442 (Crataegutt®) enthalten sind.

Prof. Peter Wilhelm Gündling, Idstein, mahnte, bei Belastungsdyspnoe rechtzeitig gegenzusteuern. „Vor allem bei beginnenden Beschwerden setzte ich mit Crataegutt® ein hochdosiertes, gut verträgliches Weißdornpräparat ein.“ Auch Apotheker Dr. Stefan Noé, Karlsruhe, hat mit dem Extrakt gute Erfahrungen gemacht.

... diese Seite per Fax an

Fax 089 / 43 66 30 - 210

Reichen Ihnen die Referate nicht aus?

Möchten Sie mehr Informationen?

Hier kommen Sie an die Originalarbeiten.

Sie können die Originalarbeiten direkt online anfordern, oder mit diesem Formular per Post bestellen:

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

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

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

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

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

Name, Anschrift

... und nur im Abonnement erhalten Sie die Gyn-Depesche regelmäßig:

☐ Ich möchte die Gyn-Depesche abonnieren. Schicken Sie mir eine Rechnung über 40 € (Ausland: 64 € inkl. Porto). Dafür erhalte ich 12 Ausgaben der Gyn-Depesche und eine Originalarbeit je Ausgabe kostenlos. Das Abonnement verlängert sich um ein Jahr, wenn ich es nicht drei Monate vor Ablauf künde.

Name, Anschrift

Datum, erste Unterschrift

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

Datum, zweite Unterschrift

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

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

E-Mail: info@gfi-online.de

Zertifizierte Fortbildung



Sammeln Sie Fortbildungspunkte mit der Praxis-Depesche

Die CME-Beiträge, auf die sich die Fragen beziehen, finden Sie auf der jeweils vor der Frage genannten Seite. Nur eine der fünf zur Beantwortung angebotenen Lösungen ist richtig.

BITTE BEACHTEN: Nach neuen Bestimmungen der Bayerischen Landesärztekammer kann ab 2014 für schriftliche Fortbildung „bei bestandener Erfolgskontrolle“ (mindestens sieben richtige Antworten) nur noch jeweils ein Punkt vergeben werden. Wir bitten um Verständnis.



Schnell und einfach beantworten Sie den Fragebogen
(und wenn Sie möchten auch alle bisher erschienenen):

online unter www.gyn-depesche.de/CME

Wenn Sie das erste Mal an unserer Online-Fortbildung teilnehmen, benötigen wir von Ihnen

- **Namen und Adresse**
- **E-Mail-Adresse**, an die wir die Teilnahmebestätigungen schicken;
- **selbst gewähltes Passwort**, mit dem Sie sich später zusammen mit Ihrer E-Mail-Adresse einloggen können.

Bitte beachten Sie: Bei schriftlicher Teilnahme ist ein frankierter Rückumschlag erforderlich.
Per Fax zugeschickte Fragebogen können nicht bearbeitet werden.

Kennziffer dieser Ausgabe: **GD042014**

Review-Board

Prof. Dr. Peter Dominiak, Pharmakologie und Toxikologie, Physiologie, Universität zu Lübeck

Dr. Wolfgang Grebe, Facharzt für Innere Medizin
Frankenberg

Prof. Dr. Günter Linß, Facharzt für Innere Medizin /
Kardiologie-Angiologie, Berlin

Prof. Wulf-Dieter Möller, Facharzt für Neurologie
und Psychiatrie, Kiel

Prof. Dr. Burkhard Weisser, Institut für
Sportwissenschaften (ISS), Universität Kiel

In Zusammenarbeit
mit der Bayerischen
Landesärztekammer



1 CME-PUNKT

TEILNAHMEBESTÄTIGUNG

Bitte deutlich ankreuzen (Einsendeschluss **10. Oktober 2014**)

	A	B	C	D	E
1. S. 16 Welches Ergebnis brachte ESEP ...	☐	☐	☐	☐	☐
2. S. 16 Für welche Subgruppe zeigte ...	☐	☐	☐	☐	☐
3. S. 20 Wie hoch war das Risiko ...	☐	☐	☐	☐	☐
4. S. 20 Wie viele Graviditäten gingen ...	☐	☐	☐	☐	☐
5. S. 20 Welches Fakt ist belegt? ...	☐	☐	☐	☐	☐
6. S. 25 Um welchen Faktor (ca.) lag das ...	☐	☐	☐	☐	☐
7. S. 25 Wie hoch war die absolute ...	☐	☐	☐	☐	☐
8. S. 28 Was hemmt das Wachstum ...	☐	☐	☐	☐	☐
9. S. 28 Wie häufig sind Myome bei ...	☐	☐	☐	☐	☐
10. S. 28 Konventionelle Medikationen ...	☐	☐	☐	☐	☐

Ich habe alle Fragen ohne fremde Hilfe beantwortet.

Ihre Zustellnummer (wenn vorhanden)

(die fettgedruckte auf dem Adressticket)

7

EFN-Barcode-Aufkleber

Ich bin damit einverstanden, dass die erreichte Punktezahl
anhand der EFN an die zuständige LÄK übermittelt wird.

Gyn-Depesche

Nr. 4 / 2014

VNR: 2760909005290830015

☐ Die Richtigkeit von mindestens sieben
der Antworten auf dem Bogen wird
hiermit bescheinigt (1 CME-Punkt).

Datum

Dr. med. Wilfried Ehnert

Chefredakteur Praxis-Depesche

GFI.

Gesellschaft für medizinische Information
Paul-Wassermann-Str. 15
81829 München

Name, Titel

Straße, Nr.

PLZ, Ort

e-mail

Ort, Datum

Unterschrift

GFI verpflichtet sich, die Bestimmungen des Datenschutzgesetzes einzuhalten.

Ich bin damit einverstanden, dass mein Name, Anschrift, akademischer Grad zur Rücksendung der Fragebögen und der anonymisierten Verarbeitung (Teilnehmerzahlen an der zertifizierten Fortbildung etc.) gespeichert werden.

Keine Pille mehr. Und trotzdem hohe Verhütungssicherheit.



Jaydess® – das weltweit kleinste IUS

Die neue kontrazeptive Option für Frauen, die bis zu **3 Jahre** von einem täglichen, wöchentlichen oder monatlichen Regime befreit sein wollen. Damit sie sich keine Gedanken mehr machen müssen – und Sie auch nicht.

www.jenapharm.de

 **NEU**
jaydess®

Jaydess® 13,5 mg intrauterines Wirkstofffreisetzungssystem. Wirkstoff: Levonorgestrel. Vor Verschreibung Fachinformation beachten. ▼ **Dieses Arzneimittel unterliegt einer zusätzlichen Überwachung.** **Zusammensetzung:** Wirkstoff: 1 intrauterines Wirkstofffreisetzungssystem (IUS) enthält 13,5 mg Levonorgestrel. Sonst. Bestandteile: Polydimethylsiloxan, quervernetzt; hochdisperses Siliciumdioxid; Polyethylen; Bariumsulfat; Eisen(II, III)-oxid (E172); Silber. **Anwendungsgebiet:** Kontrazeption für eine Anwendungsdauer von bis zu 3 Jahren. **Gegenanzeigen:** Schwangerschaft; akute oder rez. PID; Krankheiten, d. m. erhöht. Risiko f. Beckeninfektionen verbunden sind; akute Zervizitis o. Vaginitis; postpart. Endometritis; sept. Abort i. d. letzten 3 Monaten; bestehende zervikale intraepitheliale Neoplasie; maligne Erkrank. v. Uterus o. Zervix; gestagensensitive Tumoren (z. B. Mammakarzinom); irreg. vaginale Blutung unbekannter Ätiologie; Uterusfehlbildungen einschl. Uterusmyome, die die Insertion u./o. Retention des IUS behindern würden; akute Lebererkrankungen oder -tumoren; Überempf. gegen Wirkstoff oder sonst. Bestandteile. **Besondere Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung:** Migräne; außergewöhnl. starke Kopfschmerzen; Ikterus; deutl. Blutdrucksteig.; schw. arterielle Erkrank. (z. B. Schlaganfall o. Herzinfarkt). Bei Pat. mit Diabetes mellitus den BZ-Spiegel überwachen. Das Perforationsrisiko ist bei stillenden Frauen erhöht und kann erhöht sein bei postpartaler Insertion sowie bei Frauen mit fixiertem retrovertierten Uterus. Insertion u. Entfernen kann eine vasovagale Reaktion hervorrufen (z. B. Synkope o. bei Epileptikerinnen einen Krampfanfall). Nicht zur postkoitalen Kontrazeption geeignet. Ektopische Schwangerschaft: Die Pat. ist über das Risiko und die Anzeichen einer ektopischen Schwangerschaft aufzuklären; bei Nulliparae nicht Methode der 1. Wahl, da klinische Erfahrungen nur begrenzt vorliegen. **Nebenwirkungen:** *Sehr häufig:* Kopfschmerzen, Abdominal-/Beckenschmerz, Akne/Seborrhoe, Blutungsänderungen einschl. vermehrte u. verminderte Menstruationsblutungen, Schmierblutungen, seltene Menstruationsblutungen u. Amenorrhoe, Ovarialzyste, Vulvovaginitis. *Häufig:* Depressive Stimmung/Depression, Migräne, Übelkeit, Alopezie, Infektionen d. oberen Genitaltrakts, Dysmenorrhoe, Brustschmerz/-beschwerden, Ausstoßung des IUS (vollst. und teilw.), Genitalausfluss. *Gelegentlich:* Hirsutismus. *Selten:* Uterusperforation. **Beschreibg. ausgewählter Nebenwirkungen:** Bei der Anwendg. eines anderen Levonorgestrel-haltigen IUS Fälle von Überempfindlichkeit einschl. Ausschlag, Urtikaria u. Angioödem. Wird eine Frau während Anwendg. v. Jaydess schwanger, ist die relative Wahrscheinlichkeit f. eine ektopische Schwangerschaft erhöht. Die Rückholfäden können beim Geschlechtsverkehr v. Partner gespürt werden. Eine Studie mit anderen IUPs/IUSs zeigte ein erhöhtes Risiko von Uterusperforationen bei stillenden Frauen. Folgende unerwünschte Arzneimittelwirkungen wurden in Verbindg. mit dem Insertionsverfahren o. Entfernen v. Jaydess berichtet: Schmerzen o. Blutung während d. Maßnahme, durch d. Insertion bedingte vasovagale Reaktion mit Schwindel o. Synkope. Maßnahme kann bei Epileptikerinnen einen Krampfanfall hervorrufen. Bei anderen IUPs wurden nach der Insertion Fälle einer Sepsis (einschl. mit Streptokokken d. Gruppe A) berichtet. **Verschreibungspflichtig. Packungsgrößen:** 1 x 1 IUS (N 3), 5 x 1 IUS. **Version:** FI/4, Stand 02/2014. **Jenapharm GmbH & Co. KG, Otto-Schott-Str. 15, 07745 Jena**