23. Jahrgang, November 2020 | www.gyn-depesche.de

GynDepesche

6

EbM Die internationalen Journals, die wichtigsten Studien, die neuesten Erkenntnisse

Zertifizierte CME Fortbildung

Kontrazeption

Erwiesen weniger Zyklusstörungen mit dieser Pille 14

Menopause

Wirksame Methoden gegen vaginale Atrophie 32

Gravidität

Progesteron hilft bei Abortrisiko – aber nur oral 26

Onkologie

Neue Erkenntnisse vom 63. Kongress der DGGG 40

Endometriose

Das Chamäleon unter den gynäkologischen Erkrankungen 16

Fertilität

CME: Schadet Vaping in der Schwangerschaft? 18

Ärztemuster Angebote im Heft

GFI. Der Medizin-Verlag

EINFACH, SCHNELL & PRAKTISCH ✓

Spray & Go

Lenzetto®!

Das transdermale Estradiol-Spray

EINFACH anzuwenden ✓

SCHNELL trocken ✓

PRAKTISCH im Alltag ✓

[1] Lenzetto® Fachinformation, Gedeon Richter, Stand 1/2020.

Lenzetto 1,53 mg/Sprühstoß transdermales Spray, Lösung. Wirkstoff: Estradiol. **Zusammensetzung:** Jeder Sprühstoß liefert 90 µl transdermales Spray, Lösung, d. 1,53 mg Estradiol (entspr. 1,58 mg Estradiol-Hemihydrat) enthält. Sonst. Bestandteile: Octisalat, Ethanol 96 %. **Anwendungsgebiet:** Hormonsubstitutionstherapie (HRT) bei Estrogenmangelsymptomen bei postmenopausalen Frauen (bei Frauen, d. letzte Monatsblutung mind. 6 Monate zurückliegt o. mit chirurg. Menopause, mit intaktem o. ohne Uterus). **Gegenanzeigen:** Bestehender o. früherer Brustkrebs bzw. Verdacht, estrogenabh. maligner Tumor bzw. Verdacht, nicht abgeklärte Blutung im Genitalbereich, unbehandelte Endometriumhyperplasie, frühere o. bestehende venöse thromboembolische Erkrankungen, bekannte thrombophile Erkrankung bestehende o. erst kurze Zeit zurückliegende arterielle thromboembolische Erkrankungen, akute Lebererkrankung o. zurückliegende Lebererkrankung, solange sich d. relevanten Leberenzym-Werte nicht normalisiert haben, Porphyrie, Überempfindlichkeit gg. d. Wirkstoff o. sonst. Bestandteile. **Nebenwirkungen: Häufig:** Schmerzempfindl. u. schmerzende Brust, Kopfschmerz, abdominale Schmerzen, Übelkeit, Hautausschlag, Pruritus, Uterus- bzw. Vaginalblutungen einschl. Schmierblutungen, Metrorrhagie, Gewicht erhöht, Gewicht erniedrigt. **Gelegentlich:** Überempfindlichkeitsreaktionen, depressive Verstimmungen, Schlaflosigkeit, Schwindelgefühl, Schwindel, Sehstörungen, Palpitationen, Hypertonie, Diarrhö, Dyspepsie, Erythema nodosum, Urtikaria, Hautreizung, Myalgie, Brustverfärbung, Brustdrüsenabsonderung, Zervixpolyp, Endometriumhyperplasie, Ovarialzyste, Kolpitis, Gamma-Glutamyltransferase erhöht, Cholesterin im Blut erhöht, Ödem, Schmerzen i. d. Achselgegend. **Selten:** Angstzustände, Libido vermindert, Libido gesteigert, Migräne, Kontaktlinsenunverträglichkeit, Blähungen, Erbrechen, Hirsutismus, Akne, Muskelspasmen, Dysmenorrhö, prämenstruationsartiges Syndrom, Brustvergrößerung, Ermüdung. **Weitere Nebenwirkungen:** Alopezie, Chloasma, Hautverfärbung, erhöhtes Risiko f. Brustkrebsdiagnose, Endometriumkarzinom, Ovarialkarzinom, venöse Thromboembolien, koronare Herzkrankheit, ischämischer Schlaganfall. **Verschreibungspflichtig. Stand d. Information: 01.2020. Zulassungsinhaber: Gedeon Richter Plc., Gyömrői út 19 – 21, 1103 Budapest, Ungarn. Örtlicher Vertreter: Gedeon Richter Pharma GmbH, Ettore-Bugatti-Straße 6–14, 51149 Köln, Tel. 02203 9688444, E-Mail: service@gedeonrichter.de, www.gedeonrichter.de**

GEDEON RICHTER

Editorial

Sechzig Jahre später …

Ich war Anfang zwanzig, als ich einen aufgeregten Anruf von meiner Mutter erhielt. Ich solle doch „diese Pille“, die ich seit ein paar Jahren nehme, absetzen. Damals war eine junge Frau aus der Schweiz tot aufgefunden worden. Für das Hirnödem der ansonsten gesunden 22-Jährigen machte man ein Drospirenon-haltiges orales Kontrazeptivum verantwortlich.

Das war 2009. Dieser und ähnliche Vorfälle scheinen den Ruf der „Antibaby-pille“ beschädigt zu haben. Eine Auswertung der AOK hat ergeben, dass immer weniger Frauen mit der Pille verhüten: Während vor zehn Jahren fast jede zweite gesetzlich versicherte Frau unter 23 Jahren ein hormonelles Kontrazeptivum einnahm, war es 2019 nur noch jede dritte Frau. Obwohl den meisten mittlerweile klar sein dürfte, dass „Pille“ nicht gleich „Pille“ ist – ein paar Zweifel sind womöglich den Anwenderinnen geblieben. Sechzig Jahre nach ihrer Markteinführung sind hormonelle Kontrazeptiva nicht mehr nur ein Zeichen sexueller Selbstbestimmung, sondern bedeuten für manche einen Eingriff in die natürlichen Abläufe des Körpers.

Dabei sei das Risiko für einen Gefäßverschluss durch die Pille generell niedrig, wie es kürzlich in einer Pressemitteilung der Deutschen Gesellschaft für Endokrinologie hieß. Wichtig sei nur, die Patientinnen über den Nutzen und die Risiken verschiedener Verhütungsmethoden aufzuklären, wofür es – natürlich – Zeit für eine gründliche Anamnese und ärztliche Kompetenz brauche. Und die Pille hat auch positive Seiten – von Akne bis zur oft erst sehr spät diagnostizierten Endometriose kann die richtige Pille viele Vorteile für die betroffenen Frauen bieten.

In der aktuellen Ausgabe haben wir für Sie alle wichtigen Neuerungen auf dem Gebiet der Kontrazeption zusammengetragen – wie immer kurz und prägnant: Damit Sie Ihre Patientinnen nicht nur kompetent beraten können, sondern neben der Fortbildung auch noch Zeit für ein gutes Gespräch bleibt.

Wir wünschen Ihnen eine interessante Lektüre!

Ihre
Raphaela Götz
Redaktion

goetz@gfi-online.de

Vagiwell®
Dilators

! Fachinformation und Muster kostenlos auf Anfrage unter: service@medintim.de

Vaginale Dehnungsstifte aus Silikon

Indikationen

- Dyspareunie
- Vaginismus
- Vernarbung nach Episiotomie
- während und nach Strahlentherapie / Chemotherapie
- nach Scheidenoperationen mit Verkleinerung der Vagina und Narbenbildung
- nach gynäkologischen Operationen
- Lichen sclerosus
- Vaginoplastik / Neovagina
- Scheidenenge

KESSEL medintim GmbH
Nordendstr. 82 - 84
64546 Mörfelden-Walldorf
T: + 49 6105 20 37 20
www.medintim.de

GYN 01.20

Medintim

Die 3. Seite

Psychische Probleme in der Adoleszenz: Kindliche Schlafprobleme können Prädiktor sein *JAMA PSYCHIATRY* 06

IVF in Zeiten von Corona: Frauen mit COVID-19 produzieren virusfreie reproduktive Eizellen *HUM REPROD* 06

Mütterlicher Stress in der Schwangerschaft: Resiliente Mütter – lange Telomere beim Nachwuchs *AJP* 06

Kontrazeption

CME Hemmnisse für die Spirale abbauen: Strategien gegen Angst und Schmerz bei IUD-Insertion *J OBSTET GYNAECOL CAN* 07

Hilft ein KOK bei Endometriose? *JOURNAL OF WOMENS HEALTH VOLUME* 08

Pille hilft bei Gewichtszunahme *EUR J CONTRACEPT REPROD HEALTH CARE* 08

Konservative Therapie der Endometriumhyperplasie: Vorteil für die Spirale *COCHRANE DATABASE OF SYSTEMATIC REVIEWS* 10

Endometriose und Atherosklerose: Beeinflussen Hormontherapien das Risiko? *EUR J OBSTET GYNECOL REPROD BIOL* 10

COVID-19: Tausende Frauen ohne Kontrazeptiva *MARIESTOPES.ORG/MEDIA* 10

Endometriose: Pharmakologische Schmerztherapie – was hilft? *J GYNECOL OBSTET HUM REPROD* 11

Empfehlungen der FIH 360 während COVID-19 *GLOB HEALTH SCI PRAC* 12

Kasuistik: Bruch einer Kupfer-IUD *RADIOL CASE REP* 12

Drospirenon-only-Pille: Erwiesen weniger Zyklusstörungen *PLOS ONE* 14

IUD-Insertion unabhängig vom Zyklustag? *AM J OBSTET GYNECOL* 14

7

18

Menstruation

Primäre Dysmenorrhoe: Helfen Gruppensitzungen? *J PEDIATR ADOLESC GYNECOL* 15

BMI, Stress oder andere Faktoren: Was beeinflusst den Zyklus? *J MED INTERNET RES* 15

ENDODAYS 2020 München

Endometriose: Einem Chamäleon auf den Fersen 16

Fertilität

CME E-Zigaretten vor und während der Schwangerschaft: Ist „Vaping" ein guter Ersatz für Rauchen? *INT J ENVIRON RES PUBLIC HEALTH* 18

„First-Baby"-Studie: Niedrigere Konzeptionsrate nach Kaiserschnitt? *JAMA NETW OPEN* 20

Schwangerschaft und Geburt nach Krebstherapie: Erste Langzeitstudie zum Fertilitätserhalt *ESHRE* 20

CME Unfruchtbar durch sekundäre Amenorrhoe: Wenn die Hypothalamus-Sekretion versagt *THE ADV ENDOCRINOL METAB* 22

Kinderwunsch und Elektrosmog *FERTIL STERIL* 23

Adipositas in der Gynäkologie: „Keine Physik, sondern Physiologie" 23

Sexualmedizin

US-Umfrageergebnis: Junge Männer haben immer weniger Sex *JAMA NETWORK OPEN* 24

HSV-Tiermodell: Genschere zerstört Virusgenom *NATURE COMMUNICATIONS* 24

Titelbild: mauritius images, Motiv: Endometriosezysten; Fotos auf dieser Seite: yourphototoday, Wikimedia Commons / National Institute of Allergy and Infectious Disease (NIAID), mauritius images

Der Online-Link am Ende jedes Beitrags bietet Ihnen, neben dem Zugang zur Original-Studie bei PubMed, auch immer eine Empfehlung zu weiterführenden Texten aus unserer GFI-InfoCloud mit 150.000 Studienzusammenfassungen und möglichem Bonusmaterial

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

Gravidität

Abortrisiko: Progesteron hilft – aber nur oral *BJOG* 26

So wichtig sind die ersten 1.000 Tage des Neugeborenen: Nährstoffversorgung in der Stillzeit zählt 26

Geburtshilfe

Frühgeburt: Wann ist das Risiko in einer Zwillingsschwangerschaft erhöht? *BJOG* 27

CAVE: Bei Beinschmerzen auch an das Kompartmentsyndrom denken! *JOURNAL OF MEDICAL CASE REPORTS* 27

Wochenbett & Stillzeit

Bei Neugeborenen auf die Schilddrüse achten *JPEM* 28

Darmmikrobiom im Säuglingsalter: Welche Mikroben fehlen nach Kaiserschnitt? *FRONT MICROBIOL* 28

Menopause

Milch schützt nicht vor Osteoporose *MENOPAUSE* 30

Erhöhtes Frakturrisiko nach Therapieende *JOURNAL OF MEDICAL CASE REPORTS* 30

Vasomotorische Symptome, KHK, Mamma-CA: Der positive Einfluss von sojareicher Ernährung *EUR J CLIN NUTR* 32

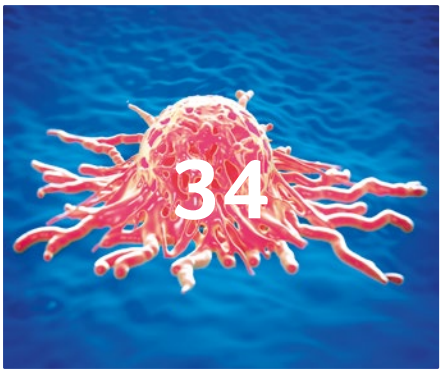
Vaginale Atrophie: Laser als Alternative zur Hormontherapie? *MENOPAUSE* 32

Genitaltrakt

CAVE: Akute Schmerzen? Nicht immer „nur" Dysmenorrhoe *J OBSTET GYNECOL* 33

Chronische Darmentzündungen: Doppeltes Risiko bei Endometriose *ARCH GYNECOL OBSTET* 33

32



24

Onkologie

Diagnostik bei Zervixkarzinom: Pathologie im Auge behalten *VIRCHOWS ARCH* 34

Zervixtumor kann auch ein Non-Hodgkin-Lymphom sein *JOURNAL OF MEDICAL CASE REPORTS* 34

HPV-Impfung: Wievielmal impfen ist am Besten? *AM J EPIDEMIOL* 36

Angiogenesehemmer: Biosimilar verfügbar 36

Kontralaterales Mammakarzinom: Wie kann man das Risiko senken? *CANCER CAUSES CONTROL* 37

Chirurgie

CME Hysterektomie wegen Placenta accreta und Varianten: Die Blutverluste in den Griff bekommen *AM J OBSTET GYNECOL* 38

Auf Wundabdeckung nach Sectio verzichten? *BJOG* 39

Ausbildung: Gynäkologie für Kinderchirurgen wichtig *J PEDIATR SURG* 39

63. Kongress der DGGG

Die wichtigsten Erkenntnisse aus der gynäkologischen Onkologie und mehr: Prävention ernst nehmen, Innovationen unterstützen 40

Fotos auf dieser Seite: Adobe Stock - sima, Adobe Stock - royaltystockphoto, Adobe Stock - konradbak

Im Fokus 8
Forschung & Entwicklung 12

Impressum 37
Steno 28

Med-Info 41
CME Fragebogen 43

Die 3. Seite

Psychische Probleme in der Adoleszenz

Kindliche Schlafprobleme können Prädiktor sein

Die Studienlage legt nahe, dass anhaltende kindliche Alpträume auf Psychosen und Borderline-Persönlichkeitsstörungen (BPD) im Jugendalter hinweisen können. Nun wurde untersucht, ob das auch auf Schlafstörungen im frühen Kindesalter zutrifft.

In einer Kohortenstudie aus Großbritannien wurden die prospektiven Zusammenhänge zwischen von Eltern berichteten Schlafproblemen in der frühen Kindheit und psychotischen und BPD-Symptomen sowie die möglichen Zusammenhänge zu Depressionen untersucht. 13.488 Teilnehmer der Avon-Längsschnittstudie wurden dafür mehr als 13 Jahre lang nachbeobachtet. Eine höhere Häufigkeit des nächtlichen Erwachens im Alter von 18 Monaten und weniger regelmäßige Schlafroutinen im Alter von 6 Monaten, 30 Monaten und 5,8 Jahren waren signifikant mit psychotischen Erfahrungen in der Adoleszenz assoziiert, während eine kürzere nächtliche Schlafdauer und spätere Schlafenszeit im Alter von 3,5 Jahren signifikant mit BPD-Symptomen assoziiert waren. Depressionen im Alter von zehn Jahren korrelierten mit häufigem nächtlichem Erwachen im Alter von 18 Monaten, und unregelmäßige Schlafroutinen im Alter von 5,8 Jahren mit Psychosen. Die Ergebnisse deuten darauf hin, dass einige verhaltensbedingte Schlafprobleme in der Kindheit eindeutig mit dem Ausbruch einer Psychose und einer BPD in der Adoleszenz assoziiert sind. Diese Befunde könnten zur Entwicklung personalisierterer Interventionen bei Psychosen und BPD beitragen, so die Autoren. AT

K *Morales-Munoz I et al.: Association of parent-reported sleep problems in early childhood with psychotic and borderline ...*
JAMA Psych 2020; doi:10.1001/jamapsychiatry.2020.1875
gyn-depesche.de/201447

IVF in Zeiten von Corona

Frauen mit COVID-19 produzieren virusfreie reproduktive Eizellen

In einer aktuellen Studie konnte nachgewiesen werden, dass Eizellen von Frauen mit der Diagnose COVID-19 keine Träger des Virus sind.

Die Studie aus Barcelona zeigte, dass bei den Testpersonen keine vertikale Mutter-Fötus-Infektion über die Eizellen stattfand. Die Forschung basiert auf der Untersuchung von 16 Eizellen asymptomatischer Frauen, die sich einer kontrollierten ovariellen Stimulation unterzogen und am Tag der Eizellentnahme positiv auf SARS-CoV-2 getestet wurden. Daraufhin wurde vereinbart, die Eizellen nicht für reproduktive Zwecke zu verwenden. Mit einer neuen Technik, die virales Material aus sehr geringen Probemengen identifizieren kann, fand man heraus, dass in keiner der 16 getesteten Eizellen der beiden Frauen RNA-Viren vorhanden waren. Bisher galt bei Therapien der assistierten Reproduktion die potenzielle vertikale Übertragung der SARS-CoV-2-Infektion über Gameten und Embryonen vor der Implantation als eine der Hauptsorgen. Insbesondere war bisher nicht klar, ob das Virus menschliche Geschlechtszellen infizieren kann. Diese neue wissenschaftliche Erkenntnis eröffnet nun die Möglichkeit, In-vitro-Fertilisationsbehandlungen trotz der aktuellen Pandemie fortzusetzen. AT

S *Barragan M et al.: Undetectable viral RNA in oocytes from SARS-CoV-2 positive women.*
Hum Reprod 2020; doi: 10.1093/humrep/deaa284. Epub ahead of print
gyn-depesche.de/201509

Mütterlicher Stress in der Schwangerschaft

Resiliente Mütter – lange Telomere beim Nachwuchs

Mütter, die in der Schwangerschaft Stress erfahren und eine wenig ausgeprägte Resilienz haben, gebären öfter Nachwuchs mit geringen Telomerlängen.

Eine verkürzte Telomerlänge (TL) ist nicht nur ein Biomarker, sondern scheint auch eine kausale Rolle bei einer Vielzahl von physischen und psychischen Störungen und Mortalitätsrisiken zu spielen. Die Länge der Telomere beim Neugeborenen hat wichtige Auswirkungen auf die langfristige Gesundheit und die Anfälligkeit für häufige altersbedingte Störungen. Ob mütterlicher Stress während der Schwangerschaft ein Grund für geringere Telomerlängen sein kann, wurde nun in einer finnischen Kohortenstudie untersucht. Bei einer Stichprobe von 656 Mutter-Kind-Dyaden wurden im Laufe der Schwangerschaft mehrere Reihenuntersuchungen durchgeführt, um mütterlichen Stress zu quantifizieren. Die Hauptkomponentenanalyse identifizierte die zwei Faktoren Stress und Positivität, die in Bezug zueinander gesetzt wurden. TL wurde mit Hilfe quantitativer Polymerase-Kettenreaktion in Leukozyten gemessen, die kurz nach der Geburt aus Nabelschnurblut extrahiert wurden. Das Ergebnis: Der mütterliche Stress korrelierte mit signifikant kürzerer TL des Neugeborenen, die Positivität mit signifikant längeren. Die mütterliche Resilienz war signifikant und positiv mit der TL des Neugeborenen assoziiert. Die Ergebnisse deuten darauf hin, dass die mütterliche psychische Resilienz eine positive Wirkung auf die Telomerlänge der Nachkommen haben kann, daher unterstreichen die Autoren die Bedeutung der Verbesserung der mütterlichen psychischen Gesundheit und des Wohlbefindens während der Schwangerschaft. AT

K *Verner G et al.: Maternal psychological resilience during pregnancy and newborn telomere length.*
AJP 2020; doi: 10.1176/appi.ajp.2020.19101003. Epub ahead of print
gyn-depesche.de/201448

Foto: Adobe Stock - fizkes

Zertifizierte CME Fortbildung

Hemmnisse für die Spirale abbauen

Strategien gegen Angst und Schmerz bei IUD-Insertion

Die Angst und der Schmerz und die Angst vor dem Schmerz bei Insertion eines IUD können für Patientinnen Hinderungsgründe darstellen, eine Spirale zu verwenden. Um diesbezüglich Patientinnen „etwas Gutes tun" zu können, stehen pharmakologische und nicht-pharmakologische Maßnahmen zur Verfügung. Aber die Datenlage zur Effektivität dieser Maßnahmen ist nicht allzu eindeutig. Ein aktuelles Review fasste nun die Evidenz zusammen.

Die Autoren der Übersichtsarbeit screenten über 400 Artikel, die sich mit dem Thema „pharmakologische und nicht-pharmakologische Maßnahmen gegen Angst und Schmerz bei IUD-Insertion" beschäftigten. 35 davon fanden schlussendlich ihren Weg in die Zusammenfassung.

Am häufigsten wurde der Schmerz mit der VAS erhoben (visuelle Analogskala). Grundsätzlich unterscheidet man zwischen antizipatorischem Schmerz, direkt bei Spekulum-Einsatz einsetzendem Schmerz, Schmerz nach Tenaculum-Platzierung, Schmerz direkt nach Uterussondierung, Schmerzen bei der IUD-Insertion selbst und Beschwerden fünf Minuten nach der Prozedur.

Pharmakologische Analgesie

Typische pharmakologische Interventionen stellen NSAR, topisches Lidocain und Misoprostol dar. Allerdings wurden diese Methoden in nur einigen Studien als wirksam bewertet. Als effektive topische Maßnahmen gelten 40 mg 10%iges Lidocain-Spray, 10 ml 1%iges Lidocain-Gel, 5%iges EMLA-Gel und 2 ml Lidocain-Prilocain. Zudem wurde die orale Gabe von 50 mg Tramadol als wirksam getestet. 40 mg von 10%igem Lidocain reduzierte den Gesamtschmerz während der Insertion versus Placebo signifikant (1,01 versus 3,32 auf VAS). Die Ergebnisse für 10 ml eines 1%igen Lidocain-Gels waren hingegen uneinheitlich: In einer Studie reduzierte diese Dosierung die Schmerzen versus Placebo von 71,5 auf 30,0 – eine andere Studie fand aber keinen signifikanten Unterschied. Auch EMLA-Creme oder 2 ml Lidocain-Prilocain waren signifikant wirksam gegen Schmerzen in den unterschiedlichen Phasen der Insertion.

Was hilft wirklich gegen Angst und Schmerz beim Einsetzen der Spirale?

Die Ergebnisse für orales Tramadol: Reduzierung der Schmerzen nach VAS von 4,88 auf 2,31.

Nicht-pharmakologische Maßnahmen

In sechs Studien wurden nicht-pharmakologische Maßnahmen gegen Schmerzen und Angst untersucht, wie z. B. Lavendel-Inhalation, Insertions-Timing in Bezug zum Zyklus, langsamer versus schneller Gebärmutterzangen-Einsatz, Inhalation von Lachgas-Sauerstoffgemisch (50/50) und parazervikale Injektion mittels Dental-Armamentarium. Zusammengefasst kann man sagen, dass alle diese Maßnahmen keinen klinisch signifikanten Unterschied ausmachten, wobei klinisch signifikant bedeutete, dass der Wert des Schmerzunterschiedes auf der VAS mindestens 2,0 bzw. 20 mm betrug. In einer weiteren Studie wurde die Auswirkung der Lavendel-Inhalation auf die **Ängstlichkeit** vor und nach der IUD-Insertion gemessen – hier zeigten sich deutliche Unterschiede. Auf den angegebenen **Schmerz** hatte der Lavendel allerdings keinen signifikanten Einfluss.

Ein durchwachsenes Fazit

So wie auch schon frühere Reviews konnten auch diesmal nur einige Studien ausgemacht werden, die nicht-pharmakologische Interventionen zur Schmerz- und Angst-Therapie bei IUD-Insertionen bewerteten. Die Autoren kommen zu dem Schluss, dass man für eine einzelne Maßnahme keine generelle Empfehlung aussprechen kann. Darüber hinaus fand auch die jetzige Übersichtsarbeit nur eine schwache oder uneinheitliche Evidenz für pharmakologische Behandlungen.

Eine andere aktuelle Arbeit befasste sich mit Musik als Mittel zur Angst- und Schmerztherapie – allerdings während der Wehen. Hierbei zeigten sich durchaus positive Effekte, die man vielleicht auf die IUD-Insertion extrapolieren könnte.

CB/Dr. med. Markus Kemper

Ü Gft.
Nguyen L et al.: Strategies to mitigate anxiety and pain in intrauterine device insertion: a systematic review.
J Obstet Gynaecol Can 2020; 42: 1138-46
gyn-depesche.de/201439

Frage 1: Topisches Lidocain

- ☐ ***A*** *wirkt an der Zervix nicht*
- ☐ ***B*** *ist zur IUD-Insertion kontraindiziert*
- ☐ ***C*** *wirkt an der Zervix in allen Dosierungen gleichermaßen*
- ☐ ***D*** *ist eine Option zur Analgesie bei IUD-Insertion*
- ☐ ***E*** *sollte man nur „second line" nach oralem Tramadol einsetzen*

Frage 2: Keine mögl. Maßnahme ist

- ☐ ***A*** *topische/s EMLA-Gel/Creme*
- ☐ ***B*** *parazervikaler Block*
- ☐ ***C*** *Lachgas/O_2-Inhalation*
- ☐ ***D*** *Lavendel-Inhalation*
- ☐ ***E*** *paravertebraler Block*

Bitte vermerken Sie Ihre Anworten unter www.gyn-depesche.de/cme

Foto: yourphototoday

5. Deutsche Hormonwoche der Deutschen Gesellschaft für Endokrinologie (DGE)

Wachstumsstörungen bei Kindern abklären lassen

Wachstumsstörungen vom Baby bis zum Teenager zählen zu den häufigsten Gründen, einen Kinderarzt aufzusuchen. Tatsächlich sind jeweils etwa 3 % aller Kinder klein- oder hochwüchsig. Ein zu geringes, aber auch ein zu frühes oder starkes Längenwachstum kann für die Betroffenen und ihre Angehörigen sehr belastend sein. Eine Erwachsenengröße von unter 150 cm gilt in Deutschland als Behinderung. Tatsächlich suchen deutlich weniger Groß- als Kleinwüchsige eine medizinische Abklärung. „Dies mag damit zusammenhängen, dass Hochwuchs gesellschaftlich deutlich akzeptierter ist als Kleinwuchs", sagt Prof. Joachim Wölfle, Präsident der Deutschen Gesellschaft für Kinderendokrinologie (DGKED).

Organische Ursachen ausschließen

Eine Abweichung von der Norm bedeute nicht automatisch, dass das Kind krank ist, beruhigt Wölfle. Dennoch gelte es, organische Erkrankungen auszuschließen, die zu einer Wachstumsstörung führen können. Besonderes Augenmerk bedürften in der Regel konstitutionsbedingte Verzögerungen von Wachstum und Entwicklung. Zu Kleinwuchs können Mangel- oder Fehlernährung, aber auch zehrende Erkrankungen wie schweres Asthma, Mukoviszidose oder erworbene schwere Herzerkrankungen wie eine Herzinsuffizienz führen. Zu den hormonbedingten Ursachen von Kleinwuchs gehören etwa die Unterfunktion der Schilddrüse, das Cushing-Syndrom, eine Rachitis, ein schlecht eingestellter Diabetes mellitus oder ein Mangel an Wachstumshormon. Kleinwuchs kann aber auch das Erstsymptom weiterer schwerer Erkrankungen sein. Hierzu zählen unter anderem eine chronische Niereninsuffizienz oder auch Achondroplasie – eine seltene Erbkrankheit, bei der vor allem Oberarm- und Oberschenkelknochen verkürzt sind.

Auch Hochwuchs abklären

Hochwuchs kann für andere Begleiterkrankungen stehen, die nicht auf den ersten Blick sichtbar sind. So leiden Patienten mit dem sogenannten Marfan-Syndrom nicht nur an einem überdurchschnittlichen Längenwachstum. Sie gehen oft auch mit Fehlbildungen des Herz-/Blutgefäßsystems wie Aussackungen der Aorta (sogenanntes Aneurysma) und Einrissen und Spaltbildung zwischen den Gefäßwänden der Hauptschlagader (Dissektionen) einher. Unerkannt können sie zu lebensbedrohlichen Komplikationen führen.

Quelle: Online-Pressekonferenz anlässlich der Deutschen Hormonwoche der Deutschen Gesellschaft für Endokrinologie e.V. (DGE); 8.9.2020

Hilft ein KOK bei Endometriose?

Lebensqualität als wichtiger Aspekt bei der Therapie-Wahl

Bei Endometriose-assoziierten chronischen Beckenschmerzen greifen Betroffene oftmals zu On-Demand-NSAIDs. Könnte hier auch ein kombiniertes orales Kontrazeptivum (KOK) mit 17-Beta-Östradiol (E2) und Nomegestrolacetat (NOMAC) helfen?

Der primäre Endpunkt der Studie war die Bewertung der Wirksamkeit einer 6-monatigen Behandlung mit E2/NOMAC-KOK bei Frauen, die von Endometriose-assoziierten chronischen Beckenschmerzen betroffen sind. Die visuelle Analogskala (VAS) wurde verwendet, um das Ausmaß von Beckenschmerzen, Dysmenorrhoe und Dyspareunie zu messen. Zur Beurteilung der Lebensqualität, der sexuellen Funktion und der sexuellen Belastung kamen der SF-36, der weibliche Sexualfunktionsindex und die weibliche sexuelle Belastungsskala zum Einsatz. Die Studie beinhaltet zwei Follow-ups, nach 3 und 6 Monaten. Die Patientinnen unter E2/NOMAC-KOK erlebten eine Verbesserung ihrer chronischen Beckenschmerzen, Dysmenorrhoe und Dyspareunie, die anhand der VAS bei der 3-monatigen Nachuntersuchung im Vergleich zu den Ausgangswerten aufgezeichnet wurden. Dieser Vorteil blieb bis zum Ende der Studie erhalten. Im Gegenteil dazu zeigte sich bei Patientinnen unter NSAID kein Benefit. Die Beurteilung der Lebensqualität ist ein entscheidender Parameter, der bei der Wahl der Therapie berücksichtigt werden muss, so die Forderung der Autoren. VW

Caruso S et al.: Does Nomegestrol Acetate plus 17β-Estradiol oral contraceptive improve endometriosis-associated chronic pelvic pain in women?
Journal of Womens Health Volume 29, Number 9, 2020
gyn-depesche.de/201593

Praxistipp

Pille hilft bei Gewichtszunahme

Für Patientinnen mit Anorexia nervosa ist das Wiedereinsetzen der Menstruation ein Zeichen für die Normalisierung des Körpergewichts. Die Pille maskiert das – verringert aber nicht die Motivation zuzunehmen.

Schweizer Wissenschaftler screenten die verfügbare Literatur auf Studien, in denen die Auswirkungen von hormonellen Kontrazeptiva auf die Gesundheit von jungen Anorexie-Patientinnen untersucht wurden. In einer prospektiven Studie fand sich bei den Pillenanwenderinnen eine stärkere Gewichtszunahme als in der Kontrollgruppe (15 versus 11 %). In einer zweiten Studie nahmen die Mädchen unter KOK zwar etwas weniger zu als unter DHEA (5,9 versus 6,8 kg), das Essstörungsverhalten verschlechterte sich jedoch nicht. Eine transdermale Hormonersatztherapie führte zu einer signifikanten Verbesserung von Angstverhalten und zu weniger Unzufriedenheit mit dem eigenen Körper bei einer Gewichtszunahme. Die Autoren des Reviews wiesen darauf hin, dass das Risiko einer ungeplanten Schwangerschaft bei jungen Anorexie-Patientinnen etwa doppelt so hoch wie bei Gesunden ist. Auch bei Amenorrhoe sollte man daher auf eine effektive Kontrazeption achten. Die Pille scheint nach der bisherigen Evidenz keine negativen Auswirkungen auf das Essverhalten zu haben – auch wenn aufgrund der Hormonzufuhr nicht bestimmt werden kann, bei welchem Körpergewicht die Menstruation spontan wieder einsetzen würde. CW

Merki-Feld GS, Bitzer J: Contraception in adolescents with anorexia nervosa ...
Eur J Contracept Reprod Health Care 2020; 25(3): 213-20
gyn-depesche.de/201176

Natürlich Zoely®

Wieder verfügbar!
Seit 01. Juli 2020 zurück bei Theramex

zoely®

NATÜRLICH AUSGEWOGEN

24/4 MONOPHASISCH

LANGFRISTIG LIEFERBAR

Theramex

Zoely® 2,5mg/1,5mg Filmtabletten

Wirkstoff: Nomegestrolacetat und Estradiol (als Hemihydrat). **Zus.:** *Arznei. wirksam. Bestandt.:* 1 weiße Filmtbl. enth. 2,5mg Nomegestrolacetat u. 1,5mg Estradiol (als Hemihydrat), gelbe Plazebo-Filmtbl. ohne Wirkstoff. *Sonst. Bestandt.: Tbl.-Kern:* Lactose-Monohydrat, Mikrokristalline Cellulose (E 460), Crosspovidon (E 1201), Talkum (E553b), Magnesiumstearat (Ph.Eur.) (E 572), hochdisp. Siliciumdioxid. *Filmüberzug:* Poly(vinylakohol) (E 1203), Titandioxid (E 171), Macrogol 3350, Talkum (E 553b); *gelbe Filmtbl. zusätzl.* Eisen(III)-hydroxid-oxid x H2O (E 172), Eisen(II, III)-oxid (E 172). **Anw.:** Orale Kontrazeption. **Gegenanz.:** Überempf.-keit gg. e. d. Wirkstoffe od. e. d. sonst. Bestandt. Vorliegen/Risiko für e. VTE: besteh. (unter Ther. mit Antikoagulantien) od. vorausgeg. VTE (z.B. TVT od. Lungenembolie); bek. Vererbte/erworb. Prädisp. für VTE, wie APC-Resistenz (einschl. Faktor-V-Leiden), Antithrombin-III-, Protein-C- od. -S-Mangel; größere OP mit läng. Immobilisier. (s. Vorsicht bei). Vorliegen mehrerer Risikofakt. (s. Vorsicht bei). Vorliegen/Risiko für e. ATE: besteh./vorausgeg. Migräne mit fok. neurol. Sympt.; Vorliegen mehrerer (s. Vorsicht bei). Od. e. schwerwieg. Risikofaktor (wie Diabetes mellitus mit Symptomen e. Gefäßerkrank., schw. Hypertonie, schw. Dyslipoproteinämie). Folg. Besteh./vorausgeg. Erkrank.: Pankreatitis mit schw. Hypertriglyzeridämie, schw. Lebererkr. (solange Leberfunkt.-werte nicht normalisiert), benig. od. malig. Lebertumoren. Bek./vermutete sexualhormonabh. malig. Tumoren (z.B. d. Genitalorg. od. d. Brust). Besteh./vorausgegang. Meningiom. Nicht abgekl. vag. Blutungen. Schwangerschaft. **Vorsicht bei:** Akute/chron. Leberfunkt.-stör.; Risikofakt. Für VTE (zunehm. Alter, pos. Familienanamn., längere Immobilisier., größere OP, OP an Beinen od. Hüfte, neurochirurg. OP, schw. Trauma. Vorübergehende Immobilisier. einschl. Flugreise > 4h, insb. b. Vorliegen weit. Risikofakt.; Adipositas [BMI > 30kg/m2], and. Erkrank. [Krebs, SLE, HUS, chron. entz. Darmerkrank. U. Sichelzellkrankh.], möglicherw. Varokosis/oberfl. Thrombophlebitis) od. ATE (zunehm. Alter, Rauchen, Adipositas [BMI > 30kg/m2], Hypertonie, pos. Familienanamn., Migräne, and. Erkrank. [u.a. Diabietes mellitus, Hyperhomocysteinämie, Erkrank. d. Herzklappen, Vorhofflimmern, Dyslipoproteinämie, SLE]); Depression; Wochenbett; besteh./fam. Hypertriglyzeridämie; heredit. Angioödem; anamn. bek. Chloasma gravidarum/Chloasmaneigung; Komb. v. Ombitasvir/Paritaprevir/Ritonavir mit od. ohne Dasabuvir gg. HCV; Kdrn. u. Jugendl. < 18 J. Nicht einnehmen bei heredit. Galactose-Intol, Lactase-Mangel od. Glucose-Galactose-Malabsorption. Nicht empf. während Stillzeit. **Nebenw.:** *Sehr häufig:* Akne. Anorm. Abbruchblut. *Häufig:* Vermind. Libido; Depress./depress. Verstimm.; Stimm.-schwank. Kopfschm. Migräne. Übelk. Metrorrhagie; Menorrhagie; Brustschm.; Unterbauchschm. Gewichtszzunahme. *Gelegentl.:* Appetitznahme; Flüssigk.-retention. Hitzewall. Aufgetr. Bauch. Hyperhidrose; Alopezie; Pruritus; trock. Haut; Seborrhö. Gefühl d. Schwere. Hypomenorrhö; Brustschwell.; Galaktorrhö; Uterusspasmen; PMS; Knoten i. d. Brust; Dyspareunie; vulvovag. Trockenh. Reizbark.; Ödeme. Erhöh. Leberenzyme. *Selten:* Verm. Appetit. Gesteig. Libido. Apoplekt. Insult; TIA; Aufmerksamk.-stör. Kontaktlinsenuverträglichk./trockenes Auge. Venöse Thromboembolie. Mundtrockenh. Cholelithiasis; Cholezystitis. Chloasma; Hypertrichose. Vag. Geruchsbildung; vulvovag. Beschwerden. Hunger. *Unbekannte Häufigkeit:* Überempf.-keitsreakt. *Weitere mit komb. hormon. Kontrazept. (KHK) assoziierte Nebenw.:* ATE/VTE (Myokardinfarkt, Lungenembolie); zunehmende Häufigk. od. Schwere v. Migräne; erhöh. Risiko für Zervixkarzinom bei Langzeitanw.; leicht erhöh. Relat. Risiko für Brustkrebs; selten gutart., noch selten bösart. Lebertumoren, in Einzelf. mit lebensbedroh. intraabd. Anstieg bzw. Hypertonie; Auftreten/Aggrevation eines Angioödems bei herredit. Angioödem; akute/chron. Leberfunkt.-stör.; M. Crohn, Colitus ulcerosa, Verschlimm. e. Depression, Chloasma, insb. b. Anamn. bekan. Chloasma gravidarum; äußerst selt. Thrombose i. e. and. Blutgefäß (z.B. Venen u. Arterien von Leber Mesenterium, Nieren od. Retina). *Auftreten/Verschlechterung folg. Erkrank., ungeachtet eines Kausalzusammenhangs mit KOK:* (Wiederauftreten v.) cholesttat. Ikterus u./od. Pruritus, Cholelithiasis, Porphyrie, SLE, HUS, Chorea minor, Herpes gestationis, Otosklerose-bedingter Hörverlust. **Warnhinw.:** Vor Verschreibung aktuelle individ. Rsisikofaktoren (insb. hins. VTE) berücksichtigen u. mit and. KHK vergleichen. Enth. Lactose. Pharmazeutischer Unternehmer: Theramex Ireland Limited, 3rd Floor, Kilmore House, Park Lane, Spencer Dock, Dublin 1, D01 YE64, Irland. **Verschreibungspflichtig.** Stand 07/2020

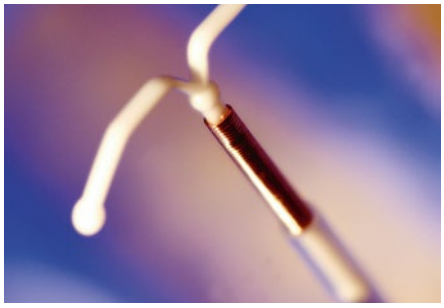
Bitte lesen Sie vor Verordnung von Zoely® die Fachinformation!

Konservative Therapie der Endometriumhyperplasie

Vorteil für die Spirale

Besteht der Wunsch nach Fertilitätserhalt bei einer Endometriumhyperplasie, kommt meist eine Gestagentherapie zum Einsatz. Einer aktuellen Metaanalyse zufolge ist das Levonorgestrel-IUS hierbei effektiver als orale Anwendungen.

In zehn randomisiert-kontrollierten Studien mit insgesamt 1.108 Teilnehmerinnen wurde die Wirksamkeit eines LNG-IUS zur Therapie der Endometriumhyperplasie (mit oder ohne Atypien) mit oralen Gestagenen verglichen. Die Ergebnisse sprechen für die Hormonspirale: Während die Regressionsrate nach einer drei- bis sechsmonatigen LNG-IUS-Therapie zwischen 85 und 92 % lag, betrug sie nach der oralen Gestagengabe im Schnitt nur 72 %. Die Qualität der Evidenz hierfür werteten die Autoren der Metaanalyse als moderat. Nur in einer Studie wurden die Patientinnen mehr als ein Jahr nachverfolgt. Auch hier führte das IUS zu einer besseren Erfolgsrate. Das Risiko einer Hysterektomie schien ebenfalls geringer (9 versus 26 %); für diesen Endpunkt wurde die methodologische Qualität der eingeschlossenen Studien allerdings als niedrig eingeschätzt.



Ebenfalls nur eine geringe Evidenz sprach dafür, dass mit der Hormonspirale weniger Patientinnen an Übelkeit litten, weniger Studienabbrüche aufgrund von Nebenwirkungen vorkamen und die Zufriedenheit mit der Behandlung höher war. Blutungsepisoden traten dagegen möglicherweise häufiger auf. Hinsichtlich weiterer Nebenwirkungen wie Gewichtszunahme oder Stimmungsschwankungen waren die Daten nicht ausreichend. CW

M
Mittermeier T et al.: Levonorgestrel-releasing intrauterine system for endometrial hyperplasia. **Cochrane Database of Systematic Reviews 2020; doi: 10.1002/14651858.CD012658.pub2.**
gyn-depesche.de/201456

Endometriose und Atherosklerose

Beeinflussen Hormontherapien das Risiko?

Endometriosepatientinnen erleiden in Folge der chronischen Gewebeinflammation überproportional häufig atherosklerotische Komplikationen. Inwiefern sich hormonelle Therapien auf dieses Risiko auswirken, untersuchten japanische Forscher.

Sie analysierten, welchen Einfluss die Behandlung mit Dienogest (DNG) bzw. oralen Kontrazeptiva (OC) auf eine Reihe von Entzündungs- und Atherosklerose-Biomarkern hat. An der Querschnittstudie nahmen 109 Endometriosepatientinnen teil: 34 erhielten keine medikamentöse Therapie, 33 nahmen im Median seit 28 Monaten DNG ein und 42 wendeten im Median seit 32 Monaten OC an. Das Vergleichskollektiv bildeten 42 gesunde Frauen. Das Ergebnis: Im Vergleich zu den Kontrollen hatten die nicht behandelten Endometriosepatientinnen höhere Entzündungswerte und Marker für einen oxidativen Stress. Bei den OC-Anwenderinnen fielen die Werte sogar noch höher aus. Die DNG-Gruppe unterschied sich dagegen im Hinblick auf diese Parameter weder von den unbehandelten Patientinnen noch von den Kontrollen. DNG erhöhte das Atheroskleroserisiko von Endometriosepatientinnen nicht, schließen die Forscher. OC scheinen dagegen nur bei kurzzeitiger Anwendung sicher zu sein. In jedem Fall müssen die Anwenderinnen aber engmaschig überwacht werden. LO

C
Maeda E et al.: Atherosclerosis-related biomarkers in women with endometriosis: the effects of dienogest and oral contraceptive therapy. **Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol 2020; 7: 100108**
gyn-depesche.de/201167

COVID-19

Tausende Frauen ohne Kontrazeptiva

Frauen auf der ganzen Welt sind wegen Ausgangssperren und Einschränkungen im Transport- und Gesundheitswesen nicht mehr in der Lage, grundlegende medizinische Dienste wahrzunehmen, so eine erste Erhebung der MSI.

Laut einer Prognose der *Marie Stopes International* (MSI) wird es infolge der Corona-Pandemie zu 900.000 zusätzlichen ungewollten Schwangerschaften, 1,5 Millionen zusätzlichen unsicheren Abtreibungen und 3.100 zusätzlichen Fällen von Muttersterblichkeit kommen.

Die international tätige Organisation MSI setzt sich seit Jahren für eine bessere Aufklärung und den Zugang zu Kontrazeptiva und sicheren Abtreibungen ein. Unter Federführung der MSI wurden während der Corona-Pandemie je 1.000 Frauen in Großbritannien, Südafrika und Indien zu den Themen Kontrazeption und Abtreibung befragt. Die Ergebnisse wurden im Report „Belastbarkeit, Anpassung, Handlungsbereitschaft" veröffentlicht. Anfang des Jahres 2020 waren noch vier von fünf britischen Frauen der Ansicht, Zugang zu einer sicheren Abtreibung zu haben – wenige Monate später war es nur noch eine von fünf Frauen. Auch in Indien und Südafrika äußerten die Frauen Unsicherheit darüber, wie und wo sie sicher abtreiben könnten. Jede dritte Befragte in Indien und Südafrika gab an, dass sie wegen der Ausgangsbeschränkung nicht in der Lage sei, Verhütungsmittel zu beschaffen. In Indien berichteten 30 % der Frauen, die während der Pandemie abtreiben wollten, dass die örtliche Abtreibungsklinik geschlossen sei. Überhaupt scheint es Frauen in Indien wegen der besonders strikten Ausgangssperren am schwersten zu treffen: Mehr als zwei Drittel der zusätzlich erwarteten ungewollten Schwangerschaften und Muttertode entfallen alleine auf Indien. RG

S
Marie Stopes International: Resilience, adaptation and action: MSI's response to COVID-19. **mariestopes.org/media/3849/resilience-adaptation-and-action.pdf; abgerufen 2.10.2020**
gyn-depesche.de/201451

Foto: yourphototoday

Endometriose

Pharmakologische Schmerztherapie – was hilft?

Endometriose-bedingte Schmerzen sind eine belastende chronische Erkrankung, die zu Behinderungen und einer nicht unerheblichen Beeinträchtigung der Lebensqualität (QoL) führen kann. Eine Metaanalyse untersuchte die medizinischen Optionen zur Behandlung der Schmerzen.

Die medikamentöse Therapie stellt den Eckpfeiler für die Behandlung von Schmerzen im Zusammenhang mit Endometriose dar, nichtsteroidale Antiphlogistika (NSAID) werden häufig als erste Wahl in leichten bis mittelschweren Fällen eingesetzt. Auf der anderen Seite sind niedrig dosierte kombinierte hormonelle Kontrazeptiva (CHC) und Gestagene wirksame Optionen zur Linderung chronischer Beckenschmerzen durch Hemmung der Gonadenöstrogenproduktion und Induktion des Pseudoschwangerschaftszustands. Sowohl Agonisten als auch Antagonisten des GnRH zeigten eine akzeptable Wirksamkeit bei der Verringerung mittelschwerer bis schwerer Schmerzen bei Endometriose. Dennoch besteht ein Bedarf an Untersuchungen, die die Wirksamkeit dieser verschiedenen pharmakologischen Interventionen direkt vergleichen. Eine aktuelle Metaanalyse zielt darauf ab, Belege für die wirksamsten pharmakologischen Interventionen zur Linderung von Schmerzen im Zusammenhang mit Endometriose zu finden. Zielparameter waren die Veränderung der Schwere der Beckenschmerzen, der Dysmenorrhoe-Score, der nicht-menstruelle Beckenschmerz-Score und der Dyspareunie-Score. Insgesamt wurden 36 RCT in diese Studie eingeschlossen (n=7.942). Dienogest (0,94), kombinierte hormonelle Kontrazeptiva (0,782) und Elagolix (0,38) waren die am höchsten bewerteten Interventionen zur Verringerung der Schwere von Beckenschmerzen nach drei Monaten, während nach sechs Monaten Gonadotropin-Releasing-Hormon (GnRH)-Analoga (0,75), Levonorgestrel freisetzendes intrauterines System (LNG-IUS) (0,73) und Dienogest (0,65) mit einer stärkeren Verringerung der Beckenschmerzen verbunden waren.

Die vorliegende Netzwerk-Metaanalyse zeigt, dass CHC, GnRH-Analoga, Progesteron und Elagolix die am höchsten bewerteten medizinischen Optionen für die Behandlung von Schmerzen im Zusammenhang mit Endometriose waren. Die gepoolte Analyse unterstützt die Verwendung von NSAID trotz ihrer derzeit weit verbreiteten Verwendung nicht. VW

Samy A et al.: Medical therapy options for endometriosis related pain, which is better? A systematic review and network meta-analysis of randomized controlled trials.
J Gynecol Obstet Hum Reprod 2020; https://doi.org/10.1016/j.jogoh.2020.101798
gyn-depesche.de/201595

*Im Vergleich zu Jubrele® N3-Packung, Preisstand Lauer-Taxe: 15.09.2020 AVP (Euro). GKV – Herstellerabschläge und Rabattverträge sind nicht berücksichtigt.
Desogestrel Aristo®; 75 µg Filmtabletten (Rp) Wirkstoff: Desogestrel Zus: 1 Filmtbl. enth.: 75 µg Desogestrel. Sonst. Bestandt.: Lactose-Monohydrat, Maisstärke, Povidon K27-32, Stearinsäure (Ph.Eur.) [pflanzlich], All-rac-alpha-Tocopherol, Hochdisperses Siliciumdioxid, Hypromellose, Macrogol 400, Talkum, Titandioxid (E171). **Anw:** Kontrazeption. **Gegenanz:** Überempfindlichk. geg. d. Wirkstoff od. sonstig. Bestand.; vorlieg. od. vermutete Schwangerschaft; aktive venöse thromboembolische Erkrankungen; bestehende od. vorausgegangene schwere Lebererkrankung bis zur Normalisierung der Leberfunktionswerte; bek. od. vermut. sexualsteroid-sensitive maligne Tumoren; nicht abgeklärte vaginale Blutungen. **Schwangersch.:** Kontraindiziert. **Nebenw:** Häufig: veränderte Stimmungslage/depressive Verstimmung, Depression, verminderte Libido, Kopfschmerzen, Übelkeit, Akne, Brustschmerzen, unregelmäßige Blutungen, Amenorrhö, Gewichtszunahme. Gelegentlich: vaginale Infektion, Schwierigkeiten beim Tragen von Kontaktlinsen, Erbrechen, Haarausfall, Dysmenorrhö, Ovarialzysten, Müdigkeit. Selten: Hautausschlag, Urtikaria, Erythema nodosum. Mamillensekretion; selten wurde über ektopische Schwangerschaften berichtet; (sich verschlimmerndes) Angioödem ud./od. e. Verschlimmerung e. hereditären Angioödems. Enthält Lactose. Packungsbeilage beachten. (verschreibungspflichtig). (Stand September 2020). **Aristo Pharma GmbH, Wallenroder Straße 8–10, 13435 Berlin.**

Pille meiner Wahl ARISTO

Placeboeffekt vorhersagen

Bei Untersuchungen des Placeboeffekts bei Übelkeit entdeckten Forscher eine Proteinsignatur im Blutplasma, anhand welcher sich mit erstaunlich hoher Genauigkeit vorhersagen ließ, welcher Proband einen großen Placebo-Effekt entwickeln würde. Mithilfe der Proteomik-Analyse gelang es spezifische Proteine zu finden, die mit einer schnellen Immunantwort bei Auftreten von Übelkeit in Verbindung standen und die durch eine Placebo-Behandlung offenbar unterdrückt wurden.
Meissner K et al., PLoS One 2020, Sep 23;15(9):e0238533.

Dem Altern entgegenwirken

In Experimenten mit dem Fadenwurm Caenorhabditis elegans konnten Forscher zeigen, dass durch eine Doppelbesetzung durch zwei Methylgruppen am Verpackungsprotein Histon H3 (H3K4me2) nach DNA-Schäden Gene wieder aktiviert und Proteine wieder hergestellt werden konnten. Das Wissen über die genauen Veränderungen im Chromatin kann genutzt werden, um zielgenau die Folgen von DNA-Schäden zu beheben und somit altersbedingten Erkrankungen sowie dem normalen Altern vorzubeugen.
Wang S et al.; Nat Struct Mol Biol 2020, Oct 12

Künstliche Intelligenz

Entwickelt wurde ein neuer auf Deep-learning basierendender Algorithmus – Metabolic Translator, der es Wissenschaftlern ermöglichen soll durch Voraussage des Wirkmechanismus von Medikamenten im menschlichen Körper, neue Arzneimittel zu entwickeln. Der Algorithmus lernt anhand riesiger Datensätze mit chemischen Reaktionen und Stoffwechselwegen, zu welchen Reaktionen ein Wirkstoff im Körper führen kann. Er untersucht zudem die Wirkung der bei diesen Reaktionen entstandenen Metabolite.
Litsa EE et al.; Chem Sci 2020, Sep21

Hygiene unabdingbar

Nachdem in einer amerikanischen Studie nachgewiesen werden konnte, dass SARS-CoV-2 nach starker Kontamination bis zu drei Stunden als Aerosol und bis zu zwei bis drei Tagen auf Edelstahl und Plastik infektiös bleiben kann, wiesen australische WissenschaftlerInnen nach, dass das Virus bei 20 Grad Celsius noch bis zu 28 Tage auf verschiedenen Oberflächen wie Glas, Edelstahl und Papier nachweisbar war. Eine weitere Studie fand heraus, dass es auch bei erhöhter Temperatur (30 Grad Celsius) mehrere Tage auf einer Metalloberfläche infektiös bleiben kann, eine Abtrocknung der Oberfläche jedoch zu einem signifikanten Rückgang der Infektiosität führte. Auch auf Fisch und Fleisch blieb das Virus trotz kühler Lagerung bei 4° C, -20° C und -80° C auch nach drei Wochen noch aktiv.
van Doremalen N et al., N Engl J Med 2020; Riddell S et al., Virol J 2020; Kratzel A et al., J Infect 2020; Fisher D et al., bioRxiv 2020

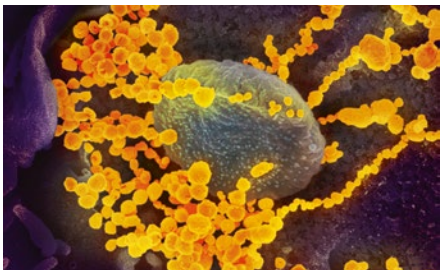
Empfehlungen der FIH 360 während COVID-19

Kontrazeption sicherstellen

Weltweit sind geschätzt 50 % aller Schwangerschaften ungewollt. In einkommensschwachen Ländern können diese Schwangerschaften harte Konsequenzen nach sich ziehen, die vom unsicheren Abort bis zu schwerwiegenden Komplikationen reichen, mit der Gefahr für Leib und Leben von Mutter und Kind.

Daher wirkt Kontrazeption lebensrettend und ist eine essenzielle Komponente der Gesundheitsfürsorge während der Reproduktionszeit. Zur Aufrechterhaltung der öffentlichen Gesundheitsangebote in diesem Bereich während der COVID-19-Ära formulierte eine Expertengruppe der Non-Profit-Organisation FHI 360 einige Vorschläge und Hinweise. Dazu gehören:

- Nutzung von Telemedizin via SMS, WhatsApp, Videokontakte und Telefon.
- Neue Verschreibungen und Auffüllungen sind direkt an die Apotheke oder Klinik zu schicken, um Kontakte zu reduzieren. Dazu dient auch die Verschreibung mehrmonatiger Gebinde.
- Klienten, die langwirksame Kontrazeptiva (LARC) wünschen, werden über entsprechende Ausgabestellen informiert. Diesen kann auch sofort postpartum ein entsprechendes LARC angeboten werden.



- LARC-Nutzerinnen werden über die länger als angegebene Wirksamkeit beraten.
- Aufklärung über die Notfallkontrazeption und deren Verschreibung im Voraus.
- Für den Fall, dass andere Kontrazeptiva nicht beschaffbar sind, muss die korrekte Anwendung von Kondomen und die Ermittlung der fruchtbaren Phasen erläutert werden. VW

Ü GFI
Nanda K et al.: Contraception in the era of COVID-19.
Glob Health Sci Prac 2020; 8(2): 166-8
gyn-depesche.de/201229

Kasuistik

Bruch einer Kupfer-IUD

Intrauterinpessare (IUD) stellen aufgrund ihrer hohen kontrazeptiven Sicherheit sowie der langen Wirkdauer ein beliebtes Verhütungsmittel dar. Trotz der insgesamt guten Verträglichkeit sind Komplikationen allerdings nicht auszuschließen.

Eine 36-jährige Mutter, welche nach zwei Kaiserschnittgeburten mittels Kupfer-IUD verhütet hatte, stellte sich mit einer spontanen Ausstoßung des langen, kupferummantelten IUD-Arms vor. Der kurze Arm fehlte dagegen. Schmerzen oder abnormale vaginale Blutungen oder Sekretionen bestanden nicht. Bei der daraufhin durchgeführten Beckensonographie stellten sich im Cavum uteri zwei IUD-Fragmente dar, deren Lage röntgenologisch bestätigt wurde. Mithilfe einer Fasszange gelang es, die beiden Bruchstücke unter Ultraschallsicht zu extrahieren. Die anschließende Sonographie ergab keine Hinweise auf weitere Fragmente. Obwohl IUD-Brüche extrem selten auftreten, müssen die Anwenderinnen über diese mechanische Komplikation aufgeklärt werden, schließen die Autoren. Ob ein Belassen der IUD-Fragmente vertretbar wäre, lasse sich anhand der verfügbaren Literatur nicht beantworten. Die Entfernung der Bruchstücke ist indiziert. LO

F GFI
Wakrim S, Lahlou L: Spontaneously expelled IUD and missing fragments in the uterine cavity.
Radiol Case Rep 2020; 15(9): 1654-6
gyn-depesche.de/201166

Foto: Wikimedia Commons / National Institute of Allergy and Infectious Disease (NAID)

Ihr wirtschaftliches Bevacizumab[1]

ZIRABEV® – BAUEN SIE AUF ERFAHRUNG[2]

VERORDNEN SIE WIRTSCHAFTLICH[1]

- ZIRABEV® ist für jeden zweiten GKV-Versicherten rabattiert[3]
- Zugelassene Indikationen*, Wirksamkeit, Sicherheit äquivalent zum Originator[4–9]
- Phase-III-Studie inklusive Erhaltungsphase mit Bevacizumab-Monotherapie[7]

Zirabev®
bevacizumab

Pfizer Oncology

* ZIRABEV® ist aus patentrechtlichen Gründen nicht in allen Indikationen des Referenzproduktes zugelassen. Ausführliche Informationen finden Sie in der aktuellen ZIRABEV®-Fachinformation.

1. Anlage 1 § 2 Rahmenvorgaben nach § 106b Abs. 2 SGB V für die Wirtschaftlichkeitsprüfung ärztlich verordneter Leistungen vom 01. Mai 2020. **2.** EMA Genotropin® EPAR. https://www.ema.europa.eu/en/documents/referral/questions-answers-genotropin-associated-names-somatropin-injection_en.pdf, Zugriff am 22.04.2020. **3.** Krankenkassenrabatt ZIRABEV®, Lauer-Taxe Stand 09.10.2020. **4.** Fachinformation Zirabev® nach aktuellem Stand. **5.** Fachinformation Avastin® nach aktuellem Stand. **6.** EMA Zirabev® EPAR. https://www.ema.europa.eu/en/documents/assessment-report/zirabev-epar-public-assessment-report_en.pdf. Zugriff am 22.04.2020. **7.** Reinmuth N et al. BioDrugs 2019;33:555-570. **8.** Knight B et al. Cancer Chemother Pharmacol 2016;77(4): 839-846. **9.** Peraza MA et al. Regul Toxicol Pharmacol 2018;95:236-243.

▼ Dieses Arzneimittel unterliegt einer zusätzlichen Überwachung. Dies ermöglicht eine schnelle Identifizierung neuer Erkenntnisse über die Sicherheit. Angehörige von Gesundheitsberufen sind aufgefordert, jeden Verdachtsfall einer Nebenwirkung zu melden. Hinweise zur Meldung von Nebenwirkungen, siehe Abschnitt 4.8 der Fachinformation.

ZIRABEV® 25 mg/ml Konzentrat zur Herstellung einer Infusionslösung Wirkstoff: Bevacizumab **Zusammensetzung:** Wirkstoff: 1 ml Konzentrat enth. 25 mg Bevacizumab. Sonst. Bestandteile: Saccharose, Bernsteinsäure, Dinatriumedetat, Polysorbat 80, Natriumhydroxid (zur pH-Einstellung), Wasser für Injektionszwecke. **Anwendungsgebiete:** In Kombinat. m. e. Chemother. auf Fluoropyrimidin-Basis zur Behandl. v. Erw. m. metastasiert. Kolon- od. Rektumkarzinom; in Kombinat. m. Paclitaxel zur First-Line-Behandl. v. Erw. m. metastasiert. Mammakarzinom*; in Kombinat. m. Capecitabin zur First-Line-Behandl. v. Erw. m. metastasiert. Mammakarzinom, b. denen e. Behandl. m. anderen Chemother.-Opt., einschließl. Taxanen od. Anthracyclinen, als nicht geeign. angesehen wird. Pat., d. innerhalb d. letzten 12 Monate Taxan- und Anthracyclin-haltige Ther.-regime im Rahmen d. adjuvanten Behandl. erhalten haben, sollten nicht m. Zirabev in Kombinat. m. Capecitabin ther. werden. * Zusätzl. zu e. platinhaltigen Chemother. zur First-Line-Behandl. v. Erw. m. inoperablem fortgeschritt., metastasiert. od. rezidivierend. nicht-kleinzelligem Bronchialkarzinom, außer b. vorwiegend. Plattenepithel-Histologie; in Kombinat. m. Erlotinib zur First-Line-Behandl. v. Erw. m. inoperablem fortgeschritt., metastasiert. od. rezidivierend. nicht-kleinzelligem Nicht-Plattenepithel-Bronchialkarzinom m. Mutationen, d. den epidermalen Wachstumsfaktorrezeptor (EGFR) aktivieren; in Kombinat. m. Interferon alfa-2a zur First-Line-Behandl. v. Erw. m. fortgeschritt. u./ od. metastasiert. Nierenzellkarzinom; in Kombinat. m. Carboplatin u. Paclitaxel zur Primärbehandl. v. Erw. m. fortgeschritt. epithelial. Ovarialkarzinom, Eileiterkarzinom od. primärem Peritonealkarzinom in d. *International Federation of Gynecology and Obstetrics* (FIGO)-Stadien IIIB, IIIC und IV; in Kombinat. m. Carboplatin u. Gemcitabin od. in Kombinat. m. Carboplatin u. Paclitaxel zur Behandl. v. Erw. m. e. ersten platinsensitiven Rezidiv e. epithelialen Ovarialkarzinoms, Eileiterkarzinoms od. primären Peritonealkarzinoms, d. zuvor noch nicht m. Bevacizumab od. m. anderen VEGF-Inhibitoren bzw. auf d. VEGF-Rezeptor zielenden Substanzen behandelt wurden; in Kombinat. m. Topotecan od. pegyliert. liposomalen Doxorubicin zur Behandl. v. Erw. m. platinresistent. Rezidiv e. epithelialen Ovarialkarzinoms, Eileiterkarzinoms od. primären Peritonealkarzinoms, d. zuvor m. höchstens zwei Chemother. behandelt wurden u. d. zuvor keine Ther. m. Bevacizumab od. e. anderen VEGF-Inhibitor bzw. auf d. VEGF-Rezeptor zielenden Substanzen erhalten haben; in Kombinat. m. Paclitaxel u. Cisplatin – od. alternativ m. Paclitaxel u. Topotecan b. Pat., d. keine platinhaltige Ther. erhalten können – zur Behandl. von Erw. m. persistierend., rezidivierend. od. metastasiert. Zervixkarzinom. *Z. weit. Informat. wie auch z. HER2-Stat. siehe Fachinformation. **Gegenanzeigen:** Überempfindlichk. gg. Bevacizumab od. e. d. sonstigen Best., Überempfindlichk. gg. CHO-Zellprodukte od. andere rekombinante humane od. humanisierte Antikörper, Schwangerschaft. **Nebenwirkungen:** *Sehr häufig:* Febrile Neutropenie, Leukopenie, Neutropenie, Thrombozytopenie; Anorexie, Hypomagnesiämie, Hyponatriämie; Periphere sensorische Neuropathie, Dysarthrie, Kopfschm., Dysgeusie; Augenerkrank., erhöht. Tränenfluss; Hypertonie, (venöse) Thromboembolie; Dyspnoe, Rhinitis, Epistaxis, Husten; Rektalblut., Stomatitis, Verstopf., Diarrhö, Übelk., Erbrechen, Bauchschm.; Wundheil.störungen, exfoliative Dermatitis, trockene Haut, Hautverfärb.; Arthralgie, Myalgie; Proteinurie; Ovarialinsuffizienz; Asthenie, Fatigue, Pyrexie, Schmerzen, Schleimhautentzünd.; Gewichtsabnahme. *Häufig:* Sepsis, Abszess, Zellulitis, Infekt., Harnwegsinfekt; Anämie, Lymphopenie; Überempfindlichk., infus.bedingte Reakt.; Dehydratat.; Apoplex, Synkope, Schläfrigk./ Somnolenz; kongestive Herzinsuffizienz, supraventrikuläre Tachykardie; (arterielle) Thromboembolie (einschl. Schlaganfall, Myokardinfarkt, TIA u. A.), Blutungen, tiefe Venenthrombose; Lungeneinblut./ Bluthusten, Lungenembolie, Hypoxie, Dysphonie; Magen-Darm-Perforat., Darm-Perforat., Ileus, intestinale Obstrukt., rektovaginale Fisteln, Erkrank. d. Gastrointestinaltrakts, Proktalgie; palmoplantares Erythrodysästhesie-Syndrom; Fisteln, Muskelschwäche, Rückenschm.; Schmerzen im Becken; Lethargie. *Selten:* nekrotisierende Fasziitis; posteriores reversibles Enzephalopathie-Syndr. *Sehr selten:* hypertensive Enzephalopathie. *Häufigkeit nicht bekannt:* Atemnot, Flush/ Rötung/ Ausschlag, Hypotonie oder Hypertonie, verminderte Sauerstoffsättigung, Schmerzen im Brustkorb, Schüttelfrost; Aneurysmen u. Arteriendissektionen, renale thrombot. Mikroangiopathie; pulmonale Hypertonie, Perforat. d. Nasenscheidewand; Magen-Darm-Ulzera; Gallenblasenperforat.; Kiefernekrose, nicht-mandibuläre Osteonekrose; fetale Anomalien; Nagelerkrankungen, Alopezie; zus. Laborauff.: Hyperglykämie, ern. Hämoglobinwert, Hypokaliämie, erh. INR, erh. Serumkreatininsp.. Weitere Informationen s. Fach- u. Gebrauchsinformation. **Abgabestatus:** Verschreibungspflichtig. **Pharmazeutischer Unternehmer:** Pfizer Europe MA EEIG, Boulevard de la Plaine 17, 1050 Brüssel, Belgien. **Repräsentant in Deutschland:** PFIZER PHARMA PFE GmbH, Linkstr. 10, 10785 Berlin **Stand:** September 2020.

© 2020 Pfizer Inc. All rights reserved.

Oktober 2020

b-Ov-32rl-l-25

Drospirenon-only-Pille

Erwiesen weniger Zyklusstörungen

Reine Gestagenpillen haben gegenüber östrogenhaltigen Präparaten einen entscheidenden Vorteil: ein geringeres Risiko für venöse Thromboembolien. Ein Manko ist aber das oft instabile Blutungsmuster. Die neue Drospirenon-only-Pille stellt offenbar eine Ausnahme dar.

Gegenüber Gestagenpillen mit Desogestrel kommt es unter Drospirenon seltener zu Zwischenblutungen und Spottings. Das hat eine Phase-III-Studie ergeben, in der man das Blutungsprofil unter den beiden Gestagenpräparaten verglich. Die Probandinnen hatten über neun Zyklen hinweg entweder täglich 0,075 mg Desogestrel eingenommen (n = 353) oder 4 mg Drospirenon (n = 858). Im Gegensatz zur kontinuierlichen Administration von Desogestrel, erfolgte bei Drospirenon pro Zyklus eine viertägige Einnahmepause.

Der Anteil der Probandinnen mit außerplanmäßigen vaginalen Blutungen und Spottings zwischen dem zweiten und sechsten Einnahmezyklus war in der Drospirenon-Gruppe um 15,4 % niedriger als unter Desogestrel (73,0 % vs. 88,4 %). In beiden Gruppen waren die Ereignisraten im zweiten Zyklus am höchsten (51,4 % vs. 74,0 %) und sanken bis zum neunten Zyklus auf 43,9 % unter Drospirenon und auf 45,3 % unter Desogestrel. Ab dem siebten Zyklus war die Wahrscheinlichkeit für Zwischen- und Schmierblutungen nicht mehr signifikant verschieden, Drospirenon scheint also vor allem in der Anfangsphase einen Vorteil zu bieten. Die Rate der Probandinnen, die wegen einem ungünstigen Blutungsprofil die Einnahme abbrachen, war in der Drospirenon-Gruppe um die Hälfte niedriger als unter Desogestrel.

Umfragen haben gezeigt, dass bei jeder vierten Frau, die die Einnahme eines oralen Kontrazeptivums abbricht, ein ungünstiges Blutungsprofil der Grund ist. Die Gestagenpille mit Drospirenon könnte die Zufriedenheit und Lebensqualität dieser Patientinnen deutlich steigern. RG

R *Palacios S et al.: Bleeding profile of women using a drospirenone-only pill 4 mg over nine cycles in comparison with desogestrel 0.075 mg.* **PLoS One 2020; 15(6): e0231856**

gyn-depesche.de/201455

Praxistipp

IUD-Insertion unabhängig vom Zyklustag?

Auch bei einem negativen Urintest kann man eine Lutealphasenschwangerschaft nicht immer mit hinreichender Sicherheit ausschließen. Das sollte kein Grund sein, der Patientin die sofortige Insertion eines IUD zu verweigern, meinen zwei US-amerikanische Gynäkologinnen.

In einer retrospektiven Kohortenstudie analysierte man die Daten von 885 Patientinnen, die sich nach einem negativen Schwangerschafts-Urintest ein Levonorgestrel-IUD (52 mg) einsetzen ließen. Bei 33 % geschah dies unmittelbar nach einem spontanen oder induzierten Abort. Von den verbleibenden 592 Frauen erfüllten 60 % mindestens ein Kriterium der WHO-Checkliste zum Ausschluss einer Gravidität: 30 % hatten immer sicher verhütet, bei 13 % lag der Beginn der letzten regelmäßigen Periodenblutung höchstens sieben Tage zurück, 7 % hatten im betreffenden Zyklus noch keinen Geschlechtsverkehr und 2 % vor weniger als vier Wochen ein Kind geboren. Übrig blieben 239 Frauen, bei denen theoretisch das Risiko einer noch nicht nachweisbaren Lutealphasenschwangerschaft bestand. Auch sie erhielten am selben Tag „off label" nach einer entsprechenden Risikoaufklärung ein IUD. 14 von ihnen nahmen gleichzeitig ein Notfallkontrazeptivum (1,5 mg LNG oral).

Bei einer Nachuntersuchung vier Wochen nach der Insertion wurde bei einer Frau, die keines der Checklisten-Kriterien erfüllt hatte, eine Schwangerschaft festgestellt. Das IUD wurde ohne Komplikationen entfernt und die Schwangerschaft beendet. Unter den 239 Patientinnen, bei denen theoretisch ein Schwangerschaftsrisiko bestand, betrug die Schwangerschaftsrate somit 0,4 %. Die Expulsions-, Perforations- und Entfernungsraten lagen etwa gleich hoch wie in der Kontrollgruppe.

Die Autoren halten es deshalb für vertretbar, nach einer eingehenden Diskussion der Vor- und Nachteile das IUD auch ohne sicheren Schwangerschaftsausschluss einzusetzen, wenn die Patientin dies wünscht. Andernfalls hätte die Insertion bei 40 % der Frauen bis zum Beginn der nächsten Menstruation hinausgezögert werden müssen. Diese Frauen wären einem erhöhten Risiko einer ungewollten Schwangerschaft ausgesetzt. CW

K *Castanõ PM, Westhoff CL: Experience with same-day placement of the 52 mg levonorgestrel-releasing intrauterine system.* **Am J Obstet Gynecol 2020; 222: S883.e1-6**

gyn-depesche.de/201179

Foto: yourphototoday

Primäre Dysmenorrhoe

Helfen Gruppensitzungen?

Kognitive Verhaltenstherapie im Rahmen eines Seminars soll junge Frauen über Dysmenorrhoe informieren und ihnen durch verhaltenstherapeutische Maßnahmen helfen, die Schmerzen zu lindern. Wie effektiv dieser Ansatz ist, testete man jetzt an Studentinnen einer Krankenpflegeschule.

Die kognitive Verhaltenstherapie (KVT) ist ein mittlerweile bewährtes Mittel bei chronischen Schmerzen. Darauf basierend haben zwei Medizinerinnen der Universität Istanbul das „Dysmenorrhoe Support Program" entwickelt, das sich an junge Frauen mit starken Menstruationsbeschwerden ohne organische Ursache richtet. In sechs einstündigen Gruppensitzungen werden die Frauen erst zu den Themen Menstruation und Dysmenorrhoe informiert. Im Anschluss werden ihnen Maßnahmen aus der KVT an die Hand gegeben, die dazu beitragen sollen, die Periodenschmerzen zu lindern. Dazu zählen verschiedene Entspannungstechniken und eine Ernährungsberatung. Wie wirkungsvoll dieser Ansatz ist, zeigte jetzt eine randomisiert-kontrollierte Studie, in die 60 Frauen mit schwerer Dysmenorrhoe eingeschlossen waren – alle im ersten Jahr ihrer Krankenpflegeausbildung und durchschnittlich 18 Jahre alt. Per Fragebogen machten die Probandinnen Aussagen zur Stärke ihrer Menstruationsbeschwerden. Vor Beginn der Gruppensitzungen gab es zwischen den 29 Frauen in der Interventionsgruppe und den 31 Kontrollprobanden, die nicht therapiert wurden, keinen Unterschied in der Schmerzintensität. Drei Monate nach der letzten Sitzung zeigte sich jedoch ein deutlicher Effekt: Das Schmerzlevel vier und acht Stunden nach Einsetzen der Periode war bei den behandelten Patientinnen signifikant niedriger als in der Kontrollgruppe. RG

R *Yilmaz B, Sahin N:* *The effects of a dysmenorrhea support program on university students who had primary dysmenorrhea ...*
J Pediatr Adolesc Gynecol 2020; 33(3):285-90
gyn-depesche.de/201453

BMI, Stress oder andere Faktoren

Was beeinflusst den Zyklus?

Der weibliche Zyklus gibt noch immer an vielen Stellen Rätsel auf: Was ist „normal", was schon pathologisch? Welche Lebensstilfaktoren spielen eine Rolle? In einer der größten Studien zu dem Thema haben Forscher die Daten von über 1,5 Millionen Nutzerinnen einer Zyklus-App ausgewertet.

Nur die wenigsten Frauen haben einen Zyklus von 28 Tagen – was schon in früheren Untersuchungen angeklungen ist, hat jetzt auch eine Studie bestätigt, in der man die Daten von Nutzerinnen der Zyklus-App „Flo" analysierte. Lediglich bei einer von sechs Frauen dauerte der Zyklus durchschnittlich 28 Tage. Die Zykluslänge nahm ab einem Alter von 25 Jahren konstant ab und zeigte weniger Variationen als bei jüngeren Frauen. Die Zahl der Zyklen mit langer Lutealphase stieg dagegen mit dem Alter an. Von den App-Nutzerinnen mit einem kurzen Zyklus (< 21 Tage) gab fast die Hälfte an, mindestens dreimal wöchentlich unter hohem Stress zu leiden oder sich nicht körperlich zu betätigen. Bei diesen Frauen fiel die Monatsblutung besonders oft schwach aus. Der Konsum von Alkohol- oder Zigaretten hatte keine Auswirkungen auf die Zykluslänge. Überraschend war, dass das Körpergewicht einen geringen Einfluss auf den Zyklus hatte. Außer bei Frauen mit einem Body-Mass-Index (BMI) über 50 kg/m^2, beobachteten die Forscher keinen Zusammenhang von BMI und der Zyklusdauer oder der Länge der Follikel- und der Lutealphase. Zwar hatten in den letzten Jahren mehrere kleine Studien gezeigt, dass bei übergewichtigen Frauen häufiger Zyklusunregelmäßigkeiten auftreten; in einer größeren Studie von 2019, in der mehr als 600.000 Zyklen analysiert wurden, hatte man allerdings auch keinen Zusammenhang von Übergewicht und Zyklus festgestellt. RG

K *Grieger JA, Norman RJ:* *Menstrual cycle length and patterns in a global cohort of women using a mobile phone app: retrospective cohort study.*
J Med Internet Res 2020; 22(6): e17109
gyn-depesche.de/201452

Progestogel® – Das bioidentische Progesteron
bei zyklusbedingten Brustschmerzen

GUT WIRKSAM[1-4] POSITIV BEWERTET[1-4] GERNE VERORDNET[1,3]

progestogel®

1 Dupuy A. Etude observationelle en gynécologie libérale des mastodynies traitées par un gel de progestérone d'application locale. Genesis 2010; 150:8–13 **2** Goldbach P. Zyklusbedingte Brustschmerzen: Lokaltherapie mit Progesteron bei Mastodynie. Gyne 2009; 30:22–24 **3** „Praxisumfrage 2014 zur Mastodynie in der gynäkologischen Praxis" im Auftrag von DR. KADE/ BESINS Pharma GmbH, Berlin **4** Anders V. Die Wirksamkeit von Progestogel® bei hormonbedingten Brustschmerzen hat sich vollauf bestätigt. Gyne 2004; 25

DR. KADE / BESINS Pharma GmbH, Berlin
Progestogel® 10 mg/g Gel. Wirkstoff: Progesteron. Verschreibungspflichtig. **Zus.:** 1 g Gel enth. 10 mg Progesteron. Sonst. Bestandt.: Carbomer, Ethanol (96 %), Macrogolglycerolhydroxystearat (Ph. Eur.), Octyldodecanol (Ph. Eur.), Trolamin, gereinigtes Wasser. **Anw.:** Hormonbedingte Brustschmerzen vor der Periode ohne Brustgewebsveränderung (essenzielle prämenstruelle Mastodynie). **Gegenanz.:** Bestehender od. früher aufgetretener hormonabhängiger Tumor (z. B. Progesteronrezeptor-positiver Brustkrebs) bzw. entspr. Verdacht; Überempfindlichkeit gg. Progesteron od. einen der sonst. Bestandteile. **Nebenw.:** Häufig: unspezifische Hautreizungen. **Warnhinw.:** Enthält 1,2 g Alkohol (Ethanol) pro Dosis von 2,5 g Gel und Macrogolglycerolhydroxystearat. Packungsbeilage beachten. Weit. Hinw. s. Fach- und Gebrauchsinfo. Stand: 04/2020

DR. KADE BESINS

ENDODAYS 2020

Endometriose: Einem Chamäleon auf den Fersen

Die Endometriose ist in vielerlei Hinsicht ein Rätsel. Über die Pathogenese lässt sich nur spekulieren, das Symptombild ist diffus und die Therapiemöglichkeiten begrenzt. Doch weiß man mittlerweile mehr, als vielen Gynäkologen bewusst ist. Im Rahmen der ENDODAYS des Fortbildungskolleg München diskutierten Experten den Stand der Forschung zu diesem „Chamäleon unter den gynäkologischen Erkrankungen".

Die ältesten und wahrscheinlich geläufigsten Theorien zur Entstehung der Endometriose sind die der retrograden Menstruation, der zufolge Gebärmutterschleimhautzellen während der Periode in den Bauchraum abwandern, und die Metaplasie-Theorie, wonach sich pluripotente Zölomepithelzellen in Endometriumzellen umwandeln. Immer mehr wissenschaftlichen Zuspruch erhielt in den letzten Jahren auch die Tissue-Injury-and-Repair-Theorie. Dahinter steht die Beobachtung, dass der Uterus zwischen Endometrium und Myometrium keine Verschiebeschicht besitzt, durch die Druckschwankungen ausgeglichen werden können. Im Gegensatz zum Darm mit seiner ausgeprägten Bindegewebsschicht, kann die uterine Peristaltik deshalb zu Mikrotraumata und Entzündungen führen. Die daraufhin aktivierten Wundheilungsprozesse fördern die Sekretion von Östrogenen, was die Kontraktilität der Gebärmutter weiter steigert und abermals Mikroverletzungen begünstigt – ein Teufelskreis beginnt. Untermauert wurde diese Theorie unter anderem durch histologische Untersuchungen der Hysterektomiepräparate von Patientinnen mit Adenomyose: Die Übergangszone von Endometrium und Myometrium war perforiert und Endometriumzellen wanderten in die Tiefe ein.

Entsprechend der Tissue-Injury-and-Repair-Theorie lässt sich die Erkrankung in drei Stadien einteilen: beginnend mit den sonographisch nicht sichtbaren Veränderungen an der Übergangszone von Endo- und Myometrium („Archimetriose") hin zur Adenomyose bis zum Vollbild einer schweren Endometriose. Da man also mittlerweile davon ausgeht, dass es sich um eine chronisch-progrediente Erkrankung handelt, könnte es sinnvoll sein, schon im Jugendalter mit der Therapie zu beginnen, um Gewebsschädigungen am Uterus zu verhindern und damit das Voranschreiten der Endometriose. Evidenz für ein solches Vorgehen gibt es zwar nicht, klinische Studien dazu sind aber unter anderem von der Charité Berlin geplant.

Professor Dr. Sylvia Mechsner, Charité Berlin:
„Man sieht im Ultraschall mehr als viele denken. Auch mit ganz simplen Geräten. Man muss es einfach üben."

Von der Diagnose zur Therapie

Zur Diagnostik empfiehlt die Deutsche Gesellschaft für Gynäkologie (DGGG) verschiedene nicht-invasive Maßnahmen, darunter die Spekuluminspektion, vaginale und rektale Palpation sowie eine Vaginalsonographie. Bei tief-infiltrierender Endometriose können unter anderem eine Nierensonographie, Kolorektoskopie, rektale Endosonographie oder Magnetresonanztomographie (MRT) Aufschluss geben.

Laut *Prof. Sylvia Mechsner,* Leiterin des Endometriose-Zentrums an der Charité Berlin, ist es eine weit verbreitete Fehlannahme, dass Endometrioseherde im Ultraschall nicht erkennbar sind. „Man sieht im Ultraschall mehr als viele denken." Mit ein wenig Übung sei auch anhand simpler Geräte eine Diagnose möglich, so die Medizinerin. Nur peritoneale Läsionen seien ausschließlich laparoskopisch erkennbar.

Mechsner rät jedoch davon ab, die Laparoskopie nur zu diagnostischen Zwecken durchzuführen – wenn, sollte diese immer in Kombination mit einer gezielten Sanierung durchgeführt werden. Um wiederholte Eingriffe zu vermeiden, sollte auf die frühzeitige Diagnose eine einmalige, aber dafür sorgfältig geplante Entfernung aller Endometrioseherde folgen, sofern die Hormonersatztherapie nicht den gewünschten Erfolg bringt.

FORTBILDUNGSKOLLEG ENDODAYS

LMU KLINIKUM + CHARITÉ UNIVERSITÄTSMEDIZIN BERLIN IN KOOPERATION MIT DEM FORTBILDUNGS KOLLEG FÜR ÄRZTE UND APOTHEKER

Foto: Adobe Stock – Jet Cat Studio; Porträt: frauenklinik.charite.de

Langfristig hormonell behandeln

In Erstlinie empfehlen die weltweiten Leitlinien kombinierte orale Kontrazeptiva. Die kontinuierliche Einnahme sollte dabei gegenüber der zyklischen Einnahme bevorzugt werden. Zwar können durch kombinierte orale Kontrazeptiva Endometriose-bedingte Beschwerden gemildert werden, es gibt aber Hinweise darauf, dass der Estrogenanteil das Risiko für eine Krankheitsprogression steigert (insbesondere für tief infiltrierende Endometriose). In Anlehnung an eine Publikation des Reproduktionsmediziners *Dr. Robert Casper* von 2017 im Fachjournal *Fertility and Sterility*, rät *Mechsner* deshalb zu einer Progesteronmonotherapie in Erstlinie.

In Deutschland ist Dienogest als einziges Gestagen speziell für die Therapie der Endometriose zugelassen. Eine histologische Sicherung der Endometriose ist für eine Verschreibung nicht notwendig. Auch sollte die Behandlung mit Dienogest nicht, wie oft angenommen, zeitlich begrenzt erfolgen. „Sobald die Therapie ausgesetzt wird, kann es zu einer Krankheitsprogression kommen", warnte *Mechsner*. In Studien wurde sogar gezeigt, dass das Rezidiv-Risiko unter der Hormontherapie kontinuierlich sinkt. Alternativ zur Gestagenmonotherapie stehen GnRH-Analoga zur Verfügung, die zwar hinsichtlich der Schmerzreduktion vergleichbar effektiv sind, wegen der höheren Rate an Nebenwirkungen aber nur in Zweilinie empfohlen werden.

In jedem Fall gilt: Damit die hormonelle Therapie erfolgreich ist, muss die Patientin blutungsfrei sein. Bei Zwischenblutungen unter der Progesteronmonotherapie empfiehlt *Mechsner*, die tägliche Dosis zu verdoppeln, bis die Blutung endet. Bleibt die Blutung bestehen, sollte eine Pillenpause mit Abbruchblutung und erneutem Einnahmestart nach sieben Tagen erfolgen. Analog dazu könne bei kombinierten Präparaten vorgegangen werden, wegen dem Estrogenanteil sollten die Patientinnen aber nicht länger als vier Tage die doppelte Dosis einnehmen.

Wann die OP?

Mechsner plädiert dafür, die Zahl der chirurgischen Eingriffe stark zu reduzieren. Besonders in Rezidivsituationen müsse die Indikation zur erneuten OP streng geprüft werden. Denn: Jede OP am Ovar kann die Follikelreserve reduzieren, weshalb eine Vorab-Bestimmung des Anti-Müller-Hormon (AMH) sinnvoll ist. Zudem ist nicht auszuschließen, dass die Schmerzen nach dem Eingriff durch die Bildung von Fibrosen oder Adhäsionen zunehmen.

Eine Indikation zur OP ist laut DGGG-Leitlinie nur dann gegeben, wenn die Beschwerden unter der Hormontherapie anhalten, ein Kinderwunsch besteht oder eine Organdestruktion vorliegt. Vor der operativen Sanierung sollte die Hormontherapie für sechs Monate ausgesetzt werden. „Sonst besteht die Gefahr, die kleinen, glasigen, inflammatorischen Herde zu übersehen", so *Mechsner*. Die Medizinerin empfiehlt, den Eingriff ausschließlich an einem Endometriose-Zentrum durchführen zu lassen – in enger Zusammenarbeit von Gynäkologen, Urologen und Chirurgen.

Weitere interessante Themen/Veranstaltungen unter www.dasfoko.de
Zusätzlich ständig neue e-CME Module mit je 2CME Punkte pro Modul

FOKO
FORTBILDUNGSKONGRESS
Kurstag: 3. März 2021
4.–6. März 2021
CCD.Stadthalle Düsseldorf
2021

Das Programm liegt der Dezember-Ausgabe des FRAUENARZT bei!

Anmeldung ab Ende November auf www.foko.de * auch für Ärzte in Weiterbildung AiW

Vorträge u.a. zu folgenden Themen

- Hormonmüdigkeit bei der Kontrazeption
- Neue Richtlinie zur Krebsfrüherkennung – wir machen DIE/DAS Beste daraus
- Bewertungsportale – Nutzen oder Schaden? – Wie kann ich mich wehren?
- Das junge Mädchen in Gynäkologie und Geburtshilfe
- Worüber MUSS ich die Patientin bezüglich der Pränataldiagnostik aufklären?
- Antikoagulantientherapie in der Schwangerschaft
- Mammakarzinom der jungen Frau
- Komplementärmedizin in der gynäkologischen Onkologie
- Das neue Mutterschutzgesetz – Mutterschutz ist mehr als Beschäftigungsverbot
- Geburtsplanung, Geburtsleitung und postpartale Rehabilitation

Kurse (nach Themengebieten)

Allgemeine Gynäkologie/ Urogynäkologie

K06* Mikroskopierkurs
K10 Medikamentöser und operativer Schwangerschaftsabbruch
K14* Proktologie in der Frauenheilkunde
K19* Kinder- und Jugendgynäkologie
K24 Libidostörungen
K25* Diagnostik der Cervix uteri
K29* Update gynäkologischer Ultraschall
K30* Basis-Kolposkopiekurs
K33* Harninkontinenz – ein generationsübergreifendes Problem
K34* Diagnostik und medikamentöse Therapie der Endometriose

Endokrinologie/ Reproduktionsmedizin

K08 Rationelle endokrinologische Diagnostik
K13* Androgenisierung
K18* Die kleine Hormonschule
K23 Silver-Ager – sind wir vorbereitet auf die Frau 50+?
K28* Unerfüllter Kinderwunsch

Gynäkologische Onkologie

K01 Mammasonografie-Refresher
K09* Blickdiagnostik Vulva/Vagina
K21 „Geheimwaffe" Komplementärmedizin
K22* Maligne und Borderline-Tumoren des Ovars

Pränatalmedizin/Geburtshilfe

K03* Aktuelle frauenärztliche Schwangerenbetreuung
K05 Update Aneuploidie-Screening in der Schwangerschaft
K11* Prä- und Perinatale Infektionen
K15* Ultraschall-2b-Screening
K17* Kompetenz frauenärztl. Praxen in Wochenbett und Stillen
K26* Fetale Fehlbildungen sicher erkennen
K27 Pränataldiagnostik in der Niederlassung
K32* Arzneimittel in Schwangerschaft und Stillzeit

Sonstige Themen

K02* Grundkurs Impfen in der Gynäkologie
K04 Refresher-Kurs fachgebundene genetischen Beratung
K07* Abusus in der Schwangerschaft
K12 Akupunktur und chinesische Medizin in der gyn. Praxis
K16 Hygienekurs für die gynäkologische Praxis
K20 Phytotherapie
K31 Taping in Gynäkologie und Geburtshilfe

BVF Akademie
des Berufsverbandes der Frauenärzte

Veranstalter und Organisation
BVF Akademie des Berufsverbandes der Frauenärzte e.V.
Arnulfstraße 58, 80335 München
Tel. 089/54 88 07 79-0, E-Mail: bvfakademie@bvf.de

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

Stand Oktober 2020

Zertifizierte CME Fortbildung

E-Zigaretten vor und während der Schwangerschaft

Ist „Vaping“ ein guter Ersatz für Rauchen?

Dass Rauchen schlecht für die Gesundheit ist, ist allgemein bekannt. Auch dass der Nikotinabusus negative Auswirkungen auf das reproduktive System der Frau und deren Fertilität hat, wurde in zahllosen Studien festgestellt. E-Zigaretten stellen einen relativ neuen Trend dar – manche wenden sie zum Spaß an, andere als Ersatz für die herkömmlichen Glimmstengel und manche zur Rauchentwöhnung. Aber welche Auswirkungen haben eigentlich E-Zigaretten auf die Fertilität der Frau? Sind sie so unbedenklich, wie manche Werbung weismachen möchte?

Das Rauchen herkömmlicher Tabakzigaretten wirkt sich negativ auf eine ganze Reihe von fortpflanzungsrelevanten Funktionen im weiblichen Körper aus, z. B. auf die Konzeption, die ovarielle Dynamik, auf Mutationsrisiken, auf Frühschwangerschaft und nicht zuletzt auch auf die Erfolgsraten der ART. Berechnungen zufolge halbiert sich die Chance auf eine Schwangerschaft mit jedem Monat des Rauchens vor einer gewünschten Konzeption.

E-Zigaretten beeinflussen die Fertilität der Frau negativ – nach allem, was man aus Tierversuchen weiß

E-Zigaretten erfreuen sich – gerade auch in der jüngeren/jugendlichen Bevölkerung einer steigenden Beliebtheit. Beim „Rauchen“ von E-Zigaretten, was dort „Vaping“ heißt, wird durch Erhitzen von Fluids ein nikotinenthaltendes Aerosol erzeugt und inhaliert. Es werden jedoch auch nikotinfreie Fluids angeboten. Obwohl E-Zigaretten als gesündere Alternative vermarktet werden, enthält der eingeatmete Dampf zahlreiche, wenn nicht gar tausende, ungesunde Substanzen, wie z. B. Formaldehyd, Acetaldehyd, Methylglyoxal, Acrolein, Aceton, Benzaldehyde und die sogenannten BTEX-Stoffe (Benzene, Toluene, Ethylbenzene, Xylene). Auch Nanopartikel wie Blei, Chrom, Silber, Nickel, Kupfer, Aluminium oder Quecksilber können vorkommen. Zwei weitere Hauptbestandteile stellen Propylenglykol (PG) und Glycerol dar. Häufig werden den Fluids auch noch besondere Geschmacksstoffe beigefügt.

Während die Folgen des klassischen Tabakrauchens mittlerweile in zahllosen Studien sehr gut dokumentiert sind, fehlen vergleichbare verlässliche Daten für E-Zigaretten. Die meisten Erkenntnisse diesbezüglich stammen aus Tierversuchen.

Alarmierende Tierversuchsdaten

Gerade Schwangere oder familienplanende Frauen versuchen oft, mit dem Rauchen aufzuhören und verwenden in diesem Zug dann E-Zigaretten, die sie für gesünder halten. Tiermodelle zeigen aber etwas anderes. Bei weiblichen Mäusen, die E-Zigaretten-Dampf ausgesetzt worden waren, war die Anzahl der Jungen pro Wurf leicht reduziert, und bis zur Geburt dauerte es länger. Auch die Morphologie der Embryo-Implantationsstelle war durch die chronische E-Zigaretten-Exposition verändert.

In Genanalysen fand man heraus, dass der E-Dampf die Expression der Gene veränderte, die die Uterusrezeptionsfähigkeit beeinflussen, z. B. Integrin, Prostanoide, Januskinase und andere Chemokine. Darüber hinaus war das Gen, das das Tight-Junction-Protein Claudin codiert, hochreguliert.

Aber der E-Zigaretten-Dampf hat auch negative Auswirkungen auf den Nachwuchs: Weibliche neugeborene Nager wiesen ein geringeres Geburtsgewicht auf. Dieser Effekt trat auch bei Dampfexposition ohne Nikotinbestandteil auf.

Alle diese Studien zeigten, dass eine Exposition des Feten oder des neugeborenen Tieres mit E-Zigaretten-Dampf schädliche Effekte hat. Für den Menschen gibt es zu den Auswirkungen in der Schwangerschaft jedoch kaum Daten. Man kann allerdings davon ausgehen, dass die systemische Nikotinbelastung der Schwangeren und des Feten bei E-Zigaretten-Konsum sogar noch höher als bei klassischen Zigaretten sein kann. Auf jeden Fall sind die Tierversuchsergebnisse alarmierend – insbesondere weil Schwangere E-Zigaretten möglicherweise als gesündere Alternative zum Rauchen verstehen. Hier ist Aufklärung dringend erforderlich.

CB/Dr. med. Markus Kemper

Ü GFI *Szumilas K et al.: The effects of e-cigarette vapor on the morphology and function of the male and female reproductive systems: a systematic review.* **Int J Environ Res Public Health 2020; 17: E6152**
gyn-depesche.de/201438

Frage 3: E-Zigaretten-Dampf hat …

- ☐ ***A*** *überwiegend gesunde Bestandteile*
- ☐ ***B*** *keine Auswirkung auf Feten*
- ☐ ***C*** *im Tierversuch keine Wirkung auf den Nachwuchs*
- ☐ ***D*** *vermutlich negative Auswirkungen auf die Fertilität von Frauen*
- ☐ ***E*** *kein Potenzial, die Plazentaschranke zu überwinden*

Frage 4: Korrekt ist:

- ☐ ***A*** *E-Zigaretten werden in der Schwangerschaft empfohlen*
- ☐ ***B*** *E-Zigaretten-Dampf kann das Claudin-Gen hochregulieren*
- ☐ ***C*** *E-Zigaretten sind an schwangeren Frauen ausgiebig untersucht*
- ☐ ***D*** *Vaping erhöhte im Tierversuch das Geburtsgewicht*
- ☐ ***E*** *Beim Vaping wird immer Nikotin inhaliert*

Bitte vermerken Sie Ihre Anworten unter www.gyn-depesche.de/cme

Foto: mauritius images

MSD

FÜR FRAUEN. GEGEN KREBS.

Vorbeugen. Bekämpfen. Therapien erleichtern.

Mehr Informationen unter:
www.msdconnect.de/fuerfrauen

© 2018 MSD SHARP & DOHME GMBH, Lindenplatz 1, 85540 Haar. www.msd.de

DE-NON-00361

„First-Baby"-Studie

Niedrigere Konzeptionsrate nach Kaiserschnitt?

Jedes fünfte Kind weltweit wird per Sectio entbunden. Frühere Studien haben gezeigt, dass die Wahrscheinlichkeit einer abermaligen Konzeption sinkt, wenn die erste Geburt per Kaiserschnitt erfolgte. Jetzt prüfte eine Studie, worauf dies zurückzuführen ist.

Für die multizentrische Kohortenstudie mit dem Titel „First Baby" wurden 2.423 Frauen rekrutiert, die ihr erstes Kind erwarteten. Die Teilnehmerinnen wurden während der Schwangerschaft sowie in den folgenden drei Jahren regelmäßig interviewt, wobei sie zur Häufigkeit von ungeschütztem Geschlechtsverkehr befragt wurden, sowie dazu, ob es zu einer abermaligen Empfängnis und Lebendgeburt gekommen war.

Tatsächlich war die Empfängnisrate bei Frauen, die ihr erstes Kind per Kaiserschnitt zur Welt gebracht hatten, niedriger als bei denen, die vaginal entbunden hatten. Während die Konzeptions-Wahrscheinlichkeit nach ungeschütztem Geschlechtsverkehr bei Probandinnen, deren erste Entbindung auf natürlichem Weg erfolgt war, 76,7 % betrug, lag sie nach einer Kaiserschnittsentbindung bei 68,9 %. Auch unter Berücksichtigung potenzieller Störfaktoren, wie dem Body Mass Index oder dem Zeitpunkt der ersten Empfängnis, war die Art der vorangegangenen Entbindung signifikant mit der nachfolgenden Fruchtbarkeit assoziiert. Auf die weitere Familienplanung hatte der Geburtsmodus keine Auswirkungen – nach einer Sectio bestand ebenso häufig der Wunsch nach einem weiteren Kind wie nach einer vaginalen Entbindung.

> *Eine Sectio senkte die Wahrscheinlichkeit einer weiteren Empfängnis um 15 %*

Nach einem Kaiserschnitt war außerdem das Risiko für eine spätere Totgeburt erhöht, was sich mit den Ergebnissen früherer Studien deckt. Für ein aussagekräftiges Ergebnis war die Anzahl an Totgeburten allerdings zu gering. Ein Zusammenhang des Geburtsmodus und der anschließenden Abtreibungs- und Fehlgeburtenrate wurde nicht festgestellt.

Über die Gründe der verringerten Fruchtbarkeit nach einer Kaiserschnitt-Entbindung kann bisher nur spekuliert werden. Jedoch berichten ältere Studien von Defektheilungen der Sectionarbe, die das Risiko einer späteren Unfruchtbarkeit erhöhen können. Transvaginale Ultraschalluntersuchungen haben ergeben, dass solche Narbendefekte bei über 60 % der Frauen nach einer Kaiserschnittgeburt auftreten.

Die Autoren geben jedoch zu bedenken, dass es sich bei den Studienteilnehmerinnen ausschließlich um Frauen mit Wohnsitz in den USA handelte. Auch war der sozioökonomische Status der 2.423 Probandinnen, deren Daten man für die finale Auswertung verwendet hatte, höher als der der etwa 500 Frauen, die man im Laufe des dreijährigen Follow-up verloren hatte.

Um die Reproduzierbarkeit der vorliegenden Ergebnisse in verschiedenen Bevölkerungsgruppen zu testen sowie die zugrundeliegenden Pathologien nach einer Kaiserschnittsentbindung zu untersuchen, sind weitere, groß angelegte prospektive Studien erforderlich. RG

Kjerulff KH et al.: Association between mode of first delivery and subsequent fecundity and fertility.
JAMA Netw Open 2020; 3(4): e203076
gyn-depesche.de/201233

Schwangerschaft und Geburt nach Krebstherapie

Erste Langzeitstudie zum Fertilitätserhalt

Immer mehr Frauen entscheiden sich vor einer onkologischen Behandlung für einen Fertilitätserhalt. Doch wieviele Patientinnen nehmen die eingelagerten Eizellen oder Embryonen tatsächlich in Anspruch? Und wie hoch sind die Erfolgsraten?

Diese Fragen beantwortete *Dr. Dalia Khalife* vom Guy's and St. Thomas's Hospital in London durch eine prospektiv über knapp 20 Jahre angelegte Kohortenstudie. Die Ergebnisse wurden auf dem diesjährigen Kongress der European Society of Human Reproduction and Embryology (ESHRE) erstmals vorgestellt. In die Untersuchung eingeschlossen waren 879 Frauen, die zwischen 2000 und 2019 an Krebs erkrankt waren. Alle hatten sich vor der gonadotoxischen Behandlung über die Möglichkeiten eines Fruchtbarkeitserhalts beraten lassen. Die Patientinnen waren bei Studieneinschluss im Schnitt 33 Jahre alt, und mit mehr als 60 % war Brustkrebs die häufigste Krebserkrankung.

Fast die Hälfte der Patientinnen (42 %) entschied sich für einen Fertilitätserhalt: 41 % für eine Embryokryokonservierung, 53 % für eine Oozytenkryokonservierung und 5 % für beides. Weniger als ein Prozent ließ Ovarialgewebe einlagern. Der Anteil derjenigen, die auf ihre eingefrorenen Gameten zurückgriffen, lag bei 16 %. Die Lebendgeburtenrate war mit 71 % erstaunlich hoch. Die höchste Nutzungsrate erreichten Brustkrebspatientinnen. Bei diesen war auch die Lebendgeburtenrate signifikant höher als bei Frauen mit einer anderen Krebserkrankung.

Insgesamt kam es bei jeder sechsten Frau, die Gameten oder Embryonen einlagern ließ, zu einer erfolgreichen Schwangerschaft. „Diese Ergebnisse demonstrieren, wie effektiv fruchbarkeitserhaltende Maßnahmen sein können", so das Resümee der Studienautoren. RG

Khalife D et al.: Live birth rate and utilization rate of eggs and embryos following fertility preservation (FP) in 879 female cancer patients ...
ESHRE 2020; Abstract 036, 6.7.2020
gyn-depesche.de/201234

SYMBIO Vag®

„Synbiotikum mit sehr gutem Preis-Leistungs-Verhältnis!"

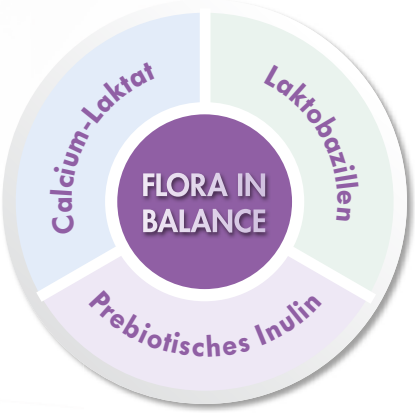
synbiotisches Vaginalzäpfchen

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

Zwei physiologische Laktobazillen-Stämme:

Lactobacillus gasseri und
Lactobacillus acidophilus

- H_2O_2-Bildner
- Hohe mikrobiologische Aktivität



Hier geht's zur Studie

www.symbiopharm.de/de/symbiovag-studie

© deniskomarov - stock.adobe.com

Zertifizierte CME Fortbildung

Unfruchtbar durch sekundäre Amenorrhoe

Wenn die Hypothalamus-Sekretion versagt

Die hypothalamische Amenorrhoe (HA) ist bei Frauen im reproduktiven Alter für etwa 30 % der Fälle von sekundärer Amenorrhoe verantwortlich. Das Defizit an Gonadotropin-Releasing-Hormon (GnRH) sollte früh erkannt werden, da es nicht nur die Fertilität beeinträchtigt.

Wenn es an GnRH aus dem Hypothalamus mangelt, sezerniert die Hypophyse zu wenig Gonadotropine; die Gonaden produzieren daraufhin zu wenig Sexualhormone. Die wichtigsten Ursachen sind erheblicher Verlust an Körpergewicht, exzessive körperliche Betätigung oder starker Stress; auch Kombinationen solcher Faktoren können vorliegen. Es gibt auch eine genetische Disposition für die Entwicklung einer funktionellen HA, wie den heterozygot vererbten kongenitalen hypogonadotropen Hypogonadismus.
Die Störung hat nicht nur Konsequenzen für die Fertilität, sondern auch für die Knochengesundheit und darüber hinaus für die Psyche.

Hormon-Achse in Unordnung

Für die Freisetzung von luteinisierendem Hormon (LH) und follikelstimulierendem Hormon (FSH) aus der Hypophyse ist die pulsatile Stimulation durch GnRH Voraussetzung. Ist dieses Signal unzureichend, werden auch zu wenig FSH und LH abgegeben, wie sie für eine intakte Follikulogenese und Ovarfunktion notwendig sind. Dann entwickelt sich ein Östrogen-Mangel.
In seltenen Fällen liegt der Störung eine strukturelle Anomalie, etwa ein Hypothalamus-Tumor, zugrunde. Stress und chronische Krankheiten sind öfter schuld. Am häufigsten ist der Auslöser aber ein relativer Energiemangel des Köpers (zu geringe Zufuhr oder überhöhter Verbrauch). Vereinzelt findet man keine der genannten Ursachen; dann nennt man das Problem idiopathisch.
Dass es einen Zusammenhang zwischen Energiebilanz und Fertilität gibt, weiß man schon lange. Es gibt widersprüchliche Befunde dazu, ob der kritische Faktor das

Die so genannte „weibliche Athleten-Trias“ bei Frauen, die exzessiv Sport betreiben, kann zu Infertilität führen

Körperfett ist oder ein anderer Parameter. Reduzierte Ernährung über körperliche Überbelastung sind unabhängige Faktoren für Amenorrhoe, aber oft kommen sie in Kombination vor, mit oder ohne formale Diagnose einer Essstörung. Frauen, die viel Sport betreiben, tendieren zu einem Kaloriendefizit, gestörter Menstruation und verminderter Knochendichte mit erhöhtem Frakturrisiko („weibliche Athleten-Trias“).
Stress ist ebenfalls ein potenter Inhibitor der reproduktiven Funktionen. Es kann sich um psychosozialen Stress, hervorgerufen durch externe Faktoren, um Verhaltensstörungen oder um psychiatrische Erkrankungen handeln. Dabei wird die Hypothalamus-Hypophysen-Nebennierenrinde-Achse (HHNNR) irritiert. In der Folge steigen Corticotropin-Releasing-Hormon (CRH) und der Cortisol-Spiegel im Plasma; die GnRH-Ausschüttung wird behindert. Im Tierversuch fördert die Zufuhr von CRH-Antagonisten die Sekretion von GnRH.
Auch minimale Stressoren können, wenn sie sich kombinieren, die HHNNR-Achse relevant beeinträchtigen. Der fertilitätsmindernde Effekt von Gewichtsverlust oder Stress ist von Frau zu Frau sehr unterschiedlich ausgeprägt. Eine Reihe von Gen-Mutationen in homozygoter Ausprägung können die Empfindlichkeit für HA steigern. Vermutlich gibt es aber auch protektive Mutationen.

Eine Ausschlussdiagnose

An eine HA sollte man denken, wenn zu einer Amenorrhoe pathologische Laborbefunde (erniedrigtes Estradiol, niedrig-normale Gonadotropine) kommen und ein potenziell auslösender Faktor zu eruieren ist. Differenzialdiagnosen sind polyzystisches Ovar-Syndrom (PCOS), vorzeitige Ovar-Insuffizienz (z. B. bei Turner-Syndrom), Uterus-Anomalien (z. B. bei Asherman-Syndrom), hormonelle Störungen (Schilddrüsen-Erkrankung, Cushing-Syndrom, Hyperprolaktinämie), Sheehan-Syndrom (Hypophyseninsuffizienz nach schweren Blutungen bei Entbindung) oder Hypophysen-Tumoren. In manchen Fällen wird die HA durch eine hormonelle Kontrazeption überdeckt; sie manifestiert sich erst nach Beendigung der Verhütung.
Eine sensible, aber detaillierte Anamneseerhebung gilt als das wichtigste Werkzeug der HA-Diagnostik. Bei der körperlichen Untersuchung kann z. B. ein Hirsutismus auffallen. Nützlich ist oft die Ermittlung des relativen Körperfetts (bioelektrische Impedanz). Manche Frauen, die sich stark körperlich belasten oder eine strenge Diät einhalten, können einen normalen BMI haben, aber einen abnorm niedrigen Körperfett-Anteil.

Meist gute Prognose

Versuche, die HA mit nichthormonellen Pharmaka zu behandeln, befinden sich im Frühstadium. Durch Gabe von Naltrexon, eines Opioid-Rezeptor-Antagonisten, ließ sich bei Frauen mit HA der Hormonstatus verbessern; die Menses stellten sich wieder ein. Unter Applikation der neuroaktiven Verbindung Acetyl-L-Carnitin in Kombination mit L-Carnitin können die LH-Spiegel steigen.
Direkt die Ovulation zu stimulieren, ist nur indiziert, wenn konkret ein Kind gewünscht wird, und das auch nur, wenn die Versuche gescheitert waren, die ursächlichen Störungen zu beheben. Der BMI

Foto: Adobe Stock

sollte dann mindestens 18,5 kg/m² betragen, damit es nicht zu mütterlichen oder neonatalen Komplikationen kommt.
Clomiphencitrat stimuliert die Gonadotropin-Ausschüttung und damit die Follikelbildung; bei funktioneller HA erzielt man damit aber nur mäßige Erfolge. Überwiegend greift man zur Zufuhr von Gonadotropinen (LH und FSH). Die Ovulationsinduktion kann mit zeitgerechtem Geschlechtsverkehr oder intrauteriner Insemination kombiniert werden. Die Gonadotropin-Methode birgt allerdings ein Risiko für multiple Schwangerschaften und für ein ovarielles Hyperstimulationssyndrom (OHSS), eine potenziell lebensbedrohliche Komplikation.
Im experimentellen Stadium sind Therapien mit Leptin sowie mit dem Mediator Kisspeptin. Sie könnten eine Option für die Zukunft werden.

WE/Dr. med. Markus Kemper

Ü *Roberts RE et al.: Current understanding of hypothalamic amenorrhoea.*
Ther Adv Endocrinol Metab 2020; 11: 1-12
gyn-depesche.de/201437

↓

Frage 5: Bei funktioneller HA

- ☐ ***A*** *mangelt es an Gonadotropinen*
- ☐ ***B*** *mangelt es an Releasinghormonen*
- ☐ ***C*** *besteht primäre Ovarinsuffizienz*
- ☐ ***D*** *ist die Hypophyse defekt*
- ☐ ***E*** *besteht Östrogen-Überschuss*

Frage 6: Ursache(n) dieser Störung:

- ☐ ***A*** *Hypopyhsen-Infarkt*
- ☐ ***B*** *fast immer idiopathisch*
- ☐ ***C*** *meist Übergewicht*
- ☐ ***D*** *meist Untergewicht*
- ☐ ***E*** *Stressresistenz*

Frage 7: Zur Therapie eignen sich

- ☐ ***A*** *Cortison-Gabe (pulsatil)*
- ☐ ***B*** *Reduktions-Diät*
- ☐ ***C*** *Normalisierung des Körperfetts*
- ☐ ***D*** *intensiver Sport*
- ☐ ***E*** *Leptin-Antagonisten*

Bitte vermerken Sie Ihre Antworten unter www.gyn-depesche.de/cme

Praxistipp

Kinderwunsch und Elektrosmog

Elektromagnetische Felder umgeben uns fast überall. Bei Männern scheint eine hohe Exposition die Fruchtbarkeit zu verringern, dazu gibt es mittlerweile verlässliche Daten. Aber wie sieht es bei Frauen aus?

Elektromagnetische Felder mindern die Spermienqualität, zu diesem Schluss kamen bereits mehrere unabhängige Studien am Menschen. Sehr viel widersprüchlicher sind die Daten zum Einfluss auf die weibliche Fertilität und den Schwangerschaftsverlauf. Bisherige Studien dazu wurden wegen methodischer Mängel vielfach kritisiert. Nun wurde eine Beobachtungsstudie veröffentlicht, in der man viele mögliche Störfaktoren berücksichtigte. Darin wurde prospektiv die Exposition gegenüber elektromagnetischen Feldern bei 119 schwangeren Frauen gemessen, die in einer Fertilitätsklinik behandelt wurden. Die Autoren fanden keinen Hinweis darauf, dass elektromagnetische Felder die Schwangerschafts-Wahrscheinlichkeit oder die Rate an Fehl- und Lebendgeburten beeinflusst. Obwohl es sich um die bislang hochwertigste Studie zu dem Thema handelt, sollten keine voreiligen Schlüsse gezogen werden. Limitationen sind unter anderem die geringe Stichprobengröße, das nicht-randomisierte Studiendesign und die Nichtberücksichtigung der Exposition des Partners. RG

S *Auger N et al.: Do magnetic fields affect reproductive outcomes? ...*
Fertil Steril 2020; doi: 10.1016/j.fertnstert.2020.07.046
gyn-depesche.de/201444

Adipositas in der Gynäkologie

„Keine Physik, sondern Physiologie“

Endokrine Störungen, PCOS und Infertilität sind nur einige der möglichen Folgen von Adipositas bei Frauen. Wie kann das Gewicht dauerhaft reduziert werden?

Schon eine Verringerung des Körpergewichts um 10 % verbessert nachweislich den Glukose- und Insulinstoffwechsel, das Lipidprofil und die reproduktive Funktion. „Trotzdem bleiben Patienten, die ihr Gewicht nach einer Diät dauerhaft halten, die absolute Ausnahme“, berichtete *Prof. Arya Sharma*, Inhaber des Lehrstuhls für Adipositasforschung an der University of Alberta, Kanada. Seiner Ansicht nach ist Adipositas nicht nur ein „Bilanzproblem“, dem durch geringere Kalorienaufnahme und höhere Kalorienausgabe beizukommen ist: „Wir haben es dabei nicht mit reiner Physik zu tun, sondern mit Physiologie.“ Ziel des Körpers sei es, das höchste Gewicht, das im Leben erreicht wurde, zu erhalten. Bei einem Gewichtsverlust steuert der Körper sofort gegen, zum Beispiel durch einen gesteigerten Appetit und einen niedrigeren Grundumsatz. Und weil diese Prozesse vom Hypothalamus reguliert werden, stehen sie auch nicht unter willkürlicher Kontrolle. Die derzeit effektivste Therapie bei Adipositas ist die bariatrische OP. In Anbetracht der hohen Zahl an Betroffenen reichen aber die Kapazitäten nicht aus. Eine der wenigen medikamentösen Optionen ist der GLP-1-Rezeptor-Agonist Liraglutid, der das Sättigungsgefühl fördert und den Appetit hemmt. Dass der Wirkstoff auch im Langzeitverlauf effektiv ist, bestätigte unter anderem die randomisierte Studie SCALE Trial 1807, in der Adipositas-Patienten, die über ein Jahr Liraglutid einnahmen, ihr Körpergewicht um durchschnittlich 10 % reduzierten. Im Vergleich dazu: Durch eine Lebensstiländerung sind es im Schnitt 3 bis 5 %. RG

SYMPOSIUM: „Adipositas in der gynäkologischen Praxis“, Online, 9.10.2020, Veranstalter: Novo Nordisk, Liraglutid: Saxenda®
gyn-depesche.de/201522

US-Umfrageergebnis

Junge Männer haben immer weniger Sex

Eine US-amerikanische Umfrageserie brachte es an den Tag: Der Anteil der Erwachsenen, die sexuell inaktiv sind, ist in den letzten 20 Jahren erheblich gestiegen.

Im Rahmen des General Social Survey beantworteten knapp 10.000 erwachsene US-Bürger alle zwei Jahre Fragen zu ihrer sexuellen Aktivität. Vom Jahr 2000 bis 2018 stieg der Anteil der 18- bis 24-jährigen Männer, die im vergangenen Jahr keinen Sex hatten, von 18,9 auf 30,9 %. Gleichzeitig sank in dieser Altersgruppe die Rate derjenigen, die mindestens einmal wöchentlich sexuell aktiv waren, von 51,8 auf 37,4 %. Bei den gleichaltrigen Frauen war die freiwillige oder unfreiwillige Enthaltsamkeit weniger weit verbreitet und über die Jahre mit 15,1 bis 19,1 % relativ stabil. In der Altersgruppe der 25- bis 34-Jährigen war der Anteil der sexuell Inaktiven insgesamt geringer, nahm aber sowohl bei Männern als auch bei Frauen zu (von 7,0 auf 14,1 % bzw. von 7,0 auf 12,6 %).

In der Gesamtkohorte betraf der Anstieg sexueller Abstinenz vor allem unverheiratete Männer. Bei verheirateten Männern und Frauen blieb der Anteil relativ stabil. Allerdings sank bei ihnen die Zahl derer, die mindestens einmal wöchentlich Geschlechtsverkehr hatten, während die der ein- bis dreimal monatlich Aktiven stieg.

Auch ein Zusammenhang der sexuellen Aktivität mit soziodemographischen Faktoren zeigte sich bei Männern deutlicher: Wenn sie nur Teilzeit oder gar nicht arbeiteten, noch in der Ausbildung waren oder wenig verdienten, wuchs die Wahrscheinlichkeit, dass sie keinen Geschlechtsverkehr hatten. Die Verwendung von pornographischem Material steigerte dagegen die sexuelle Betätigung.

Mögliche Gründe für die Zunahme sexueller Inaktivität sehen die Autoren beispielsweise in dem zunehmenden Druck, Arbeit, Freizeit und Beziehung unter einen Hut zu bekommen, in digitalen Zerstreuungsmöglichkeiten und der steigenden Rate von Depressionen und Angsterkrankungen bei jungen US-Amerikanern. Auf die Gesundheit der Bevölkerung könnte das großen Einfluss haben, so die Spekulation. Denn: Sexualverkehr kann den Blutdruck und die Herzfrequenz senken und die Stressbelastung durch die Ausschüttung von Oxytocin reduzieren. Umgekehrt war eine geringere sexuelle Aktivität in Studien mit einer höheren Mortalität assoziiert. Dies könnte allerdings auch daran liegen, räumen die Autoren ein, dass gesündere Menschen im Allgemeinen sexuell aktiver sind. CW

K GFI *Ueda P et al.: Trends in frequency of sexual activity and number of sexual partners among adults aged 18 to 44 years in the US, 2000-2018.*
JAMA Network Open 2020; 3(6): e203833
gyn-depesche.de/201442

HSV-Tiermodell

Genschere zerstört Virusgenom

Eine antivirale Therapie kann bei einer akuten Herpes-simplex-Infektion zwar die Virusreaktivierung verringern, aber nicht das virale Erbgut in den Ganglien eliminieren. Zumindest im Mausmodell präsentierte sich eine neue Gentherapie als erfolgversprechender kurativer Ansatz.

US-amerikanischen Forschern gelang es, die bisherigen Versuche einer Gen-Editierung der HSV-DNA zu optimieren. Anstelle der anfangs verwendeten Genschere CRISPR/Cas9 setzten sie HSV-spezifische Meganukleasen ein, die mithilfe von adeno-assoziierten Viren (AAV) als Transportvektor in die zervikalen Ganglien geschleust wurden. In einem etablierten Mausmodell evaluierten sie, in welchem Ausmaß sich nach einer HSV-1-Infektion die latente Viruslast in den zervikalen Ganglien in vivo verringern ließ.

Die besten Ergebnisse erzielten sie durch die Kombination von drei verschiedenen AAV-Serotypen, die mit zwei Meganukleasen mit unterschiedlichen Angriffspunkten im HSV-Genom beladen wurden. Im Ganglion cervicale superius der infizierten Mäuse eliminierte dieses Konstrukt über 90 % des latenten Virus, im Ganglion trigeminale über 50 %. Auf den Menschen übertragen, so spekulieren die Autoren, könnte das die HSV-Reaktivierung entscheidend verringern und Exazerbationen sowie Virustransmissionen verhindern. Eine HSV-Heilung sei damit in Reichweite. Vor einer klinischen Erprobung müsste aber noch die Sicherheit des Verfahrens unter Beweis gestellt werden – was unter anderem einen Nachweis erfordert, dass die Genschere nicht auch an anderen als den vorgesehenen Zielsequenzen innerhalb des Genoms ansetzt. Ähnliche Ansätze der Gen-Editierung werden bereits für HIV- und HBV-Infektionen erforscht. CW

S GFI *Aubert M et al.: Gene editing and elimination of latent herpes simplex virus in vivo.*
Nature Communications 2020; 11(1): 4148
gyn-depesche.de/201446

Foto: Adobe Stock - konradbak

Canesten® GYN – Erkenntnisse vom 63. DGGG-Kongress

Neue in-vitro-Studie zeigt: Canesten® GYN ist 5-fach fungizider

Die Ergebnisse seiner neuen Studie präsentierte *Professor Dr. Hans-Jürgen Tietz*, mycoclinic, Berlin, im Rahmen des 63. Kongresses der Deutschen Gesellschaft für Gynäkologie und Geburtshilfe e.V. in München. Er quantifizierte die gesteigerte fungizide Wirkung von Clotrimazol in Vaginaltabletten mit Milchsäure-Formulierung. Das Ergebnis: Die Formulierung mit Milchsäure ist in-vitro 5x fungizider als ein Vergleichspräparat ohne Milchsäure.

Rund 75 % der Frauen leiden mindestens einmal in ihrem Leben an einer vaginalen Pilzinfektion, 40 bis 45 % sogar mindestens zweimal.[1] Als Goldstandard in der Therapie gilt die topische Anwendung von Clotrimazol, einem Antimykotikum mit breitem Wirkspektrum,[2] das von der Paul-Ehrlich-Gesellschaft als Mittel der Wahl angesehen wird[3] und von der WHO 2005 in die Liste der unverzichtbaren Arzneimittel aufgenommen wurde.[4]

Clotrimazol plus Milchsäurezusatz – eine intelligente Synergie

Neben dem Wirkstoff ist für den Therapieerfolg eines Arzneimittels auch die Galenik mitentscheidend: Canesten® GYN Vaginaltabletten enthalten neben Clotrimazol einen Zusatz von Milchsäure, der für eine Absenkung des vaginalen pH-Wertes sorgt. „Die Säure ist die Achillesferse des mit Abstand häufigsten Erregers einer Vaginalmykose – Candida albicans. Im sauren Milieu wächst der Hefepilz exponentiell, was einerseits zu den typischen Beschwerden führt, ihn aber gleichzeitig therapeutisch angreifbar macht. In dieser Wachstumsphase bietet er reichlich Angriffspunkte für Clotrimazol“, erklärte *Professor Dr. Hans-Jürgen Tietz*, mycoclinic, Berlin, im Rahmen des 63. Kongresses der DGGG. Die Absenkung des pH-Wertes durch die Milchsäure-Formulierung verbessert außerdem die Löslichkeit von Clotrimazol und erhöht so dessen lokale Bioverfügbarkeit.

Milchsäure-Formulierung steigert fungizide Wirkung von Clotrimazol

Um diese schon länger experimentell belegte Aussage zu quantifizieren, unternahm *Tietz* eine in-vitro-Studie: Zum Einsatz kam die zur quantitativen Wirksamkeitsbestimmung international etablierte Verdünnungstechnik mit Bestimmung von koloniebildenden Einheiten (Colony Forming Units; CFU) auf einem festen Medium. Untersucht wurden die milchsäurehaltigen Vaginaltabletten Canesten® GYN mit 200 mg Clotrimazol und ein kommerzielles Vergleichspräparat*, bei dem die Vaginaltabletten ebenfalls 200 mg Clotrimazol enthielten, aber keinen Zusatz von Milchsäure.[5]

Beide Prüfpräparate zeigten erwartungsgemäß gegenüber der Negativkontrolle eine hohe antimykotische Wirksamkeit. Deutlich wurden aber auch die Unterschiede zwischen den beiden Präparaten: Berechnet man den Mittelwert aller Testansätze, so war die Vaginaltablette mit Milchsäure-Formulierung der Formulierung ohne Milchsäurezusatz beim fungiziden Effekt im Verhältnis von 4,8:1 überlegen.[5] „Mit Hilfe der vorliegenden Arbeit konnte der schon zuvor gezeigte Vorteil von Vaginaltabletten mit Zusatz von Milchsäure gegenüber der klassischen Formulierung ohne Milchsäure eindrucksvoll bestätigt werden. Darüber hinaus wurde der Wirkunterschied in-vitro erstmals exakt beziffert“, kommentierte *Tietz* die Ergebnisse und ergänzte: „Insgesamt bedeutet dies: Je saurer das therapeutische Milieu, desto erfolgreicher ist die Behandlung.“

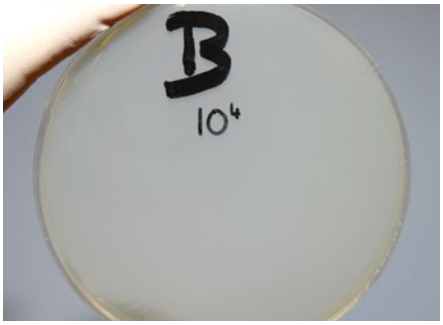
Individuell empfehlen: 1-Tages- oder 3-Tage-Kombitherapie

Canesten® GYN steht als 1-Tages-(Canesten® GYN Once) oder als 3-Tage-Kombitherapie zur Verfügung. Die 1-Tages-Kombitherapie enthält eine Vaginaltablette zur einmaligen Applikation mit 500 mg Clotrimazol, die Vaginaltabletten der 3-Tage-Kombitherapie jeweils 200 mg Clotrimazol.[6] „Frauen müssen bei der Entscheidung zwischen beiden Therapieformen keine Kompromisse bei der Wirksamkeit machen. Das zeigt eine nicht-interventionelle klinische Studie, die Canesten® GYN Once-Kombi und die 3-Tage-Kombitherapie bei rund 1.000 Frauen verglich. Beide Präparate erwiesen sich als zuverlässig wirksam und gut verträglich. Vorteil der 1-Tages-Kombitherapie ist ein schnellerer Rückgang des Juckreizes“,[7,8] betonte *Dr. Tanju Yesilkaya*, Medical Affairs, Bayer Vital.

*KadeFungin® 3 Vaginaltabletten

Den Expertentalk finden Sie hier.

Weitere Informationen zu Canesten® GYN: www.canesten.de



Links: Unter Clotrimazol ohne Milchsäure-Formulierung bilden sich bei der Verdünnung 10^{-4} noch einige Candida albicans-Kolonien. Rechts: Bei der Formulierung Clotrimazol mit Milchsäure sind im Testansatz mit der Verdünnung 10^{-4} dagegen keine koloniebildenden Einheiten mehr vorhanden. Das beweist die deutlich fungizidere Wirkung der Formulierung mit Milchsäure in-vitro.

Fotos: Bayer Vital GmbH

Quelle
Canesten® GYN Symposium „Häufige Mykosen in der gynäkologischen Praxis: Alte und neue Erreger – erfolgreiche Therapien“ und Experten-Talk „Clotrimazol-Vaginaltabletten – Welche Formulierung ist fungizider? – Eine in-vitro-Studie“ im Rahmen des 63. DGGG-Kongresses;
Veranstalter Bayer Vital GmbH

Literatur
1. Sobel J. Lancet 2007;369:1961-1971
2. Fachinformation Canesten® GYN 3-Tage-Vaginaltabletten (Stand: Januar 2015)
3. Candida-Infektionen, Diagnostik und Therapie: S1-Leitlinie: Gemeinsame Empfehlungen der Deutschsprachigen Mykologischen Gesellschaft (DMykG) und der Paul-Ehrlich-Gesellschaft für Chemotherapie
4. WHO (2019): Model list of essential medicines. 21st List
5. Tietz HJ, Yesilkaya T. GynDepesche 5/2020: 33-37
6. Fachinformation Canesten® Gyn Once Kombi/Canesten® Gyn 3-Tage-Kombi (Stand Juli 2013)
7. Tietz HJ, Becker NH. Gyne 2011,11:12-15
8. Tietz HJ, Becker NH. Pharm Zeitung 2009;154:1437-42

Impressum
Herausgeber: GFI. Corporate Media
V. i. S. d. P.: Michael Himmelstoß
Redaktion: GFI. Gesellschaft für medizinische Information GmbH, München
Druck: Vogel Druck, Höchberg © 2020 GFI
Mit freundlicher Unterstützung der Bayer Vital GmbH

Abortrisiko

Progesteron hilft – aber nur oral

Eine neue Metaanalyse spricht dafür, dass eine Gestagentherapie eine drohende Fehlgeburt verhindern kann.

In die Analyse gingen zehn randomisiert-kontrollierte Studien ein, in denen untersucht wurde, ob eine Gestagentherapie die Abortrate im Vergleich zu Placebo oder keiner Therapie verringert. Insgesamt waren 5.056 Schwangere mit vaginalen Blutungen vor der 24. SSW eingeschlossen. In fünf Studien wurde orales Progesteron eingesetzt, in fünf eine vaginale Applikation. Injizierbare Gestagene kamen nicht zur Anwendung.

Die Lebendgeburtenrate betrug in der Gruppe der Frauen mit Progesterontherapie 72,9 %, in der Vergleichsgruppe 69,7 %. Das entsprach einer um 7 % höheren Wahrscheinlichkeit einer erfolgreichen Schwangerschaft. Bei der Betrachtung der unterschiedlichen Applikationswege ergaben sich jedoch deutliche Unterschiede: Orales Progesteron erhöhte die Inzidenz einer Lebendgeburt um 17 %, während vaginales Progesteron keinen signifikanten Effekt zeigte (+4 %). Das Abortrisiko sank durch die orale Progesterontherapie um 42 %, durch die vaginale Applikation nur um nicht signifikante 10 %. Pro acht Schwangere mit vaginalen Blutungen, die Progesterontabletten einnahmen, ließ sich somit eine Fehlgeburt verhindern. Auf die Frühgeburtsrate zeigte die Progesterongabe keinen Einfluss: Sie lag in der Studien- und in der Kontrollgruppe jeweils bei 3,8 %. Zwar gab es bereits aus mehreren Studien Hinweise, dass die Anwendung von Progesteron ein erhöhtes Abortrisiko reduzieren kann. Eine signifikante Steigerung der Lebendgeburtenrate konnte eine frühere Metaanalyse nicht belegen. Durch diese Ergebnisse wächst die Evidenz, dass eine orale Progesterontherapie im Falle eines drohenden Aborts die Chance auf eine Lebendgeburt erhöhen kann. CW

M Gfi

Li L et al.: Effect of progestogen for women with threatened miscarriage ...
BJOG 2020; 127: 1055-63
gyn-depesche.de/201171

So wichtig sind die ersten 1.000 Tage des Neugeborenen

Nährstoffversorgung in der Stillzeit zählt

Eine gute Nährstoffversorgung in der Stillzeit kann das Gedeihen des Kindes und die Entwicklung des Gehirns positiv beeinflussen. Mit den richtigen Supplementen gelangen die Nährstoffe durch die Muttermilch zum Säugling.

„In der Zeit von der Konzeption bis zum zweiten Geburtstag des Kindes – also in den ersten 1.000 Tagen des Lebens – beeinflusst die Versorgung mit Nährstoffen und die Fürsorge, die ein Kind erfährt, seine Fähigkeit zu wachsen und zu lernen sowie sein lebenslanges Gedeihen“, erklärte die Gynäkologin *Dr. Karoline Maar,* Berlin, im Rahmen eines Experten-Talks während des 63. Kongresses der DGGG. Zu den relevanten Nährstoffen in der Stillzeit gehören unter anderem Omega-3-Fettsäuren wie Docosahexaensäure (DHA) und Eicosapentaensäure (EPA). Die adäquate Versorgung des Säuglings mit DHA über die Muttermilch kann neben den positiven Eigenschaften für die Entwicklung des Gehirns auch die visuelle Entwicklung verbessern und die nachhaltige Aufmerksamkeit im Alter von fünf Jahren steigern. Die doppelblinde, randomisierte Studie schloss 70 stillende Frauen im Alter zwischen 18 und 45 Jahren und ihre Säuglinge ein. Die Frauen nahmen ab vier bis sechs Wochen nach der Entbindung über zwölf Wochen einmal täglich Placebo oder Elevit® 3 ein – ein Nahrungsergänzungsmittel, das Lutein, Omega-3-Fettsäuren sowie zahlreiche Vitamine und Mineralstoffe enthält. Primärer Endpunkt der Studie war die Auswirkung der Nährstoffsupplementierung auf den mütterlichen DHA-Status. „Die Ergebnisse der Studie – die demnächst publiziert werden – weisen darauf hin, dass die Einnahme des Supplements die Nährstoffe im Blut erhöht. Das galt unter anderem für DHA, EPA und andere Fettsäuren, sowie für Vitamin D, Betacarotin und Lutein. Erhöhte Spiegel von DHA und Betacarotin ließen sich auch in der Milch der Frauen nachweisen. Die Supplementierung wurde gut toleriert“ erläuterte *Maar.* AT

Gfi

Experten-Talk vom 63. DGGG-Kongress: „Die ersten 1.000 Tage – Basis für ein gesundes Leben“, München, 8.10.2020; Veranstalter: Bayer Vital GmbH, Elevit®
gyn-depesche.de/201520

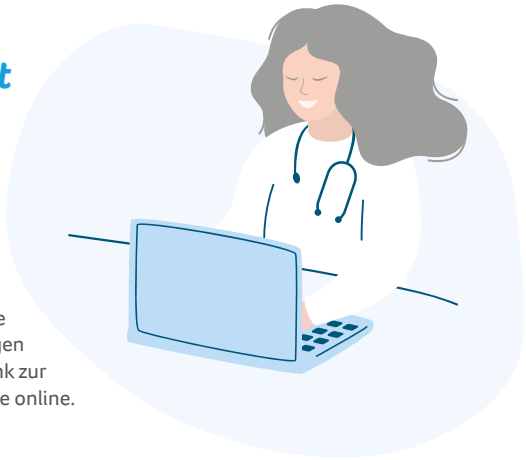
Illustration: Adobe Stock - Mary Long, Dominik Emil Kraus

GynDepesche Newsletter

Immer aktuell informiert

Ergänzend zu unseren Depeschen, die sechsmal im Jahr erscheinen, informiert unser Newsletter 14-täglich über die aktuellen Themen und neuesten Erkenntnisse aus der Gynäkologie.

Profitieren Sie vom Wissensvorsprung durch schnelle online-Information, wie neueste Studienzusammenfassungen oder Kongressberichte, mit Link zur Langfassung und Studie online.



→ *Jetzt kostenlos registrieren:* *gyn-depesche.de/newsletter*

Frühgeburt

Wann ist das Risiko in einer Zwillingsschwangerschaft erhöht?

Im Vergleich zu Einlingsschwangerschaften sind bei Zwillingsgeburten die Morbiditätsraten höher. Zwillinge, die vor der 32. Schwangerschaftswoche geboren wurden, haben im Vergleich das doppelte Risiko für hochgradige intraventrikuläre Blutungen und periventrikuläre Leukomalazie.

Das Ziel einer aktuellen französischen Kohortenstudie war es zu bewerten, ob eine Vorgeschichte spontaner Frühgeburten in der vorangegangenen Einlingsschwangerschaft einen Risikofaktor für Frühgeburt in einer nachfolgenden Zwillingsschwangerschaft darstellt. In die Gruppe eingeschlossen wurden alle Frauen, die Zwillinge von 24 + 0 Wochen nach einer vorangegangenen Einlingsschwangerschaft mit 37 + 0 bis 41 + 6 Wochen zur Welt brachten. Unter 618 Zwillingsschwangerschaften wurden 270 vorzeitig geboren, 92 davon mit einer vorangegangenen spontanen Einzelgeburt. Die Analyse zeigte ein signifikant höheres Risiko für eine Zwillings-Frühgeburt vor 37, 34 und 32 Wochen bei diesen 92 Frauen im Vergleich zu denen mit einer Voll- oder Spätgeburt in ihrer vorherigen Einlingsschwangerschaft. Eine zweite Analyse, die auf Zwillingsschwangerschaften mit spontaner Frühgeburt beschränkt war, ergab ähnliche Ergebnisse, wobei das Risiko einer Frühgeburt vor 37, 34 und 32 Wochen bei Frauen mit einer früheren spontanen Einzelgeburt im Frühstadium signifikant höher war.

Die Autoren schlussfolgern, dass eine vorangegangene spontane Einzelgeburt ein starker und leicht identifizierbarer Risikofaktor für die Frühgeburt bei Zwillingsschwangerschaften darstellt. DM

K Gfi
Berveiller P et al.: Risk of preterm birth in a twin pregnancy after an early-term birth in the preceding singleton pregnancy ...
BJOG 2020; 127(5): 591-8
gyn-depesche.de/200703

CAVE

Bei Beinschmerzen auch an das Kompartmentsyndrom denken!

Beim akuten Kompartmentsyndrom ist eine rasche Diagnosestellung notwendig, um langfristige funktionelle Beeinträchtigungen oder sogar den Verlust der Gliedmaße abzuwenden. Auch im Kontext einer Entbindung kann es dazu kommen.

Als mögliche Risikofaktoren für ein akutes Kompartmentsyndrom in Zusammenhang mit einer Geburt gelten postpartale Blutungen, Wehenindukton, Epiduralanalgesie, Hypotonie, vasokonstriktive Agenzien, Steinschnittlage und eine Kombination dieser Faktoren. Infolge der zunehmend verminderten Gewebeperfusion drohen irreversible Nekrosen mit muskulären und neurologischen Schäden. Deutlich erhöhte CK-(Kreatinkinase)-Werte im Serum kennzeichnen bereits eine schwere Muskelzerstörung oder Ischämie. Die Prävalenz eines peri- oder postpartalen Kompartmentsyndroms wird auf etwa zwei pro 10.000 Geburten geschätzt.

Weil es sich um ein relativ seltenes Ereignis handelt, wird die Diagnose oft verzögert gestellt. Australische Geburtshelfer berichteten vom Fall einer 26-jährigen Patientin. Aufgrund eines Geburtsstillstands nach Oxytocin-Gabe und Epiduralanalgesie wurde sie per Notfall-Sectio entbunden. Zwölf Stunden später klagte die Frau über Schmerzen und Schwellung am rechten Unterschenkel. Im Verlauf der folgenden Tage verschlimmerte sich die Symptomatik mit starkem Belastungs- und Bewegungsschmerz sowie Muskelfunktions- und Sensibilitätsstörungen. Die Diagnose lautete Zellulitis, die Patientin erhielt eine Thromboseprophylaxe. Nach weiter persistierenden Symptomen wurde erst am zehnten Tag die Diagnose Kompartmentsyndrom gestellt. Eine Fasziotomie konnte zu diesem fortgeschrittenen Zeitpunkt keine weiteren Schäden verhindern. Die Therapie erfolgte konservativ; beim Follow-up nach fünf Jahren litt die Patientin weiterhin an Schmerzen und Funktionseinschränkungen. Um solche langfristigen Folgen zu vermeiden, sollten Geburtshelfer und Hebammen die prädisponierenden Faktoren für ein akutes Kompartmentsyndrom im Blick haben. CW

F Gfi
Coulton S et al.: Acute compartment syndrome of the lower limb following childbirth: a case report.
Journal of Medical Case Reports 2020; 14(1): 140
gyn-depesche.de/201354

Foto: Adobe Stock - Svetlana Fedoseeva

Zurückhaltende Vegetarier

12-06-2020: An einer Studie am Max-Planck-Institut für Kognitions- und Neurowissenschaften (MPI CBS) in Zusammenarbeit mit dem Uniklinikum Leipzig wurde an knapp 9.000 Personen untersucht, wie die vegetarische Ernährung mit dem Körper und der Psyche zusammenhängt – unabhängig von Alter, Geschlecht und Bildungsstand. Das Ergebnis: Je weniger tierische Produkte man zu sich nimmt, desto geringer ist der Body Mass Index, und je weniger Fleisch gegessen wird, desto weniger extrovertiert ist ein Mensch. Diesen Zusammenhang konnten die Forscherinnen klar herausarbeiten. Woran das liegt, ist allerdings nicht zu erklären, so die Forscher.

Misteltherapie gegen Fatigue

01-06-2020: Brustkrebs ist nach wie vor die häufigste Krebsart bei Frauen weltweit, und aufgrund der wachsenden Wirksamkeit von onkologischen Therapien ist die Zahl der Krebsüberlebenden gestiegen. Jedoch haben die Therapien Nebenwirkungen. Gegen die starke Erschöpfung kann eine Misteltherapie helfen, zeigte nun eine aktuelle Studie. Viscum-Album-L-Extrakte (VA) werden häufig in der integrativen Onkologie verwendet. Frauen, die im Rahmen der Studie zusätzlich mindestens sechs Monate mit VA-Extrakten behandelt wurden, zeigten deutliche Verbesserungen bezüglich Müdigkeit, Schlafstörungen und körperlicher Funktionsfähigkeit. Auch auf die Thermoregulation hatte die Therapie positive Auswirkungen, so dass hormonell bedingte Hitzewallungen abnahmen.

Angeborene Herzfehler: Sport ist lebenswichtig!

30-04-2020: Eine neue Studie des Kompetenznetzes „Angeborene Herzfehler" zeigt, dass „Herzkinder" zu wenig Sport treiben. Empfohlen ist eine Stunde Sport täglich – dies erfüllen 91 % der Kinder nicht. Die Wissenschaftler haben für die S-BAHn (Sport bei angeborenen Herzfehlern)-Studie die vollständigen Datensätze von 1.198 Teilnehmerinnen und Teilnehmern des Nationalen Registers im Alter zwischen sechs und 17 Jahren mit leichten, moderaten und komplexen angeborenen Herzfehlern ausgewertet und sie mit den Daten von 3.385 gleichaltrigen Teilnehmern aus der KiGGS Motorik-Modul-Studie verglichen. Die von der WHO empfohlene Stunde körperliche Bewegung pro Tag erreichten den Ergebnissen nach nur 4 % der Kinder mit angeborenen Herzfehlern. Zum Vergleich: Bei den gesunden Kindern erreichten 13 % die empfohlene Bewegungsstunde pro Tag. Der Appell der Wissenschaftler: Die Kinder nicht in Watte packen!

Praxistipp

Bei Neugeborenen auf Schilddrüse achten

Im Fall einer Schwangerschaft wird eine latente Hypothyreose mit einer Vielzahl von Komplikationen für Mutter und Kind in Verbindung gebracht. Bekommen hypothyreote Mütter auch häufiger hypothyreoten Nachwuchs?

Eine Kohortenstudie mit zwei Gruppen untersuchte die Verbindung zwischen Hypothyreose bei der Mutter und beim neugeborenen Nachwuchs. Gruppe I umfasste 249 Säuglinge, die von Müttern mit Schilddrüsenunterfunktion geboren wurden. Gruppe II umfasste 2.154 Neugeborene, die von euthyreoten Müttern geboren wurden. Die TSH-Werte wurden beim Nachwuchs am dritten Tag durch Entnahme von Fersenblut ermittelt. Bei allen Neugeborenen der Gruppe I sowie den Screening-Positiven der Gruppe II wurde ein zusätzlicher Venentest durchgeführt. Die TSH-Werte der beiden Gruppen wurden verglichen. Es bestand eine signifikante Korrelation zwischen dem Spitzenwert des mütterlichen TSH und dem Fersenblut-Ergebnis in Gruppe I. Die Prävalenz eines positiven Screening-Tests in den Gruppen I und II betrug 3,8 bzw. 1,03 %, während die entsprechenden Werte für eine bestätigte Erkrankung 4,3 bzw. 0,6 % betrugen. Die ätiologische Auswertung ergab sowohl eine vorübergehende (33,3 %), als auch eine permanente Hypothyreose (66,6 %) beim Nachwuchs. AT

Venugopalan L et al.: Impact of maternal thyroid disease on neonatal thyroid status. **JPEM 2020; doi: https://doi.org/10.1515/jpem-2020-0349**

gyn-depesche.de/201597

Darmmikrobiom im Säuglingsalter

Welche Mikroben fehlen nach Kaiserschnitt?

Neue Untersuchungen zeigen, dass sich die Darmflora von Kindern, die vaginal geboren wurden, von der per Kaiserschnitt Geborener unterscheidet.

Die Etablierung und Entwicklung des frühen Darmmikrobioms im Säuglingsalter ist wichtig für die Reifung des Immunsystems und die metabolische Programmierung. Wenn sich der Embryo durch den Geburtskanal schiebt, gehen schützende Bakterien auf das Kind über und siedeln sich im Darm des Neugeborenen an. Die Identifizierung fehlender Mikroben bei Kaiserschnitt-Säuglingen während der frühen Entwicklung des Darmmikrobioms liefert wichtige Informationen für die Entwicklung von Wiederherstellungsmethoden für das unreife Darmmikrobiom bei diesen Säuglingen. Stuhlproben von 132 Neugeborenen (64 vaginal, 68 per Kaiserschnitt) wurden 3, 7 und 14 Tage nach der Geburt analysiert. Alle Neugeborenen wurden zwei Wochen nach der Geburt hauptsächlich gestillt (> 50 %). Die frischen Stuhlproben wurden sofort in sterile Kryoröhrchen überführt und bis zur Abgabe an das Labor bei -20 ° C gelagert, im Anschluss bis zur DNA-Extraktion bei -80° C aufbewahrt. Die frühen Darmmikrobiota-Entwicklungsmuster wurden anhand 16SrRNA-Sequenzierung untersucht. Das Ergebnis: Die Bakterienstrukturen von Säuglingen beider Gruppen waren am Tag 7 ($p < 0{,}001$) und am Tag 14 ($p < 0{,}01$) unterschiedlich. Die relative Häufigkeit von Bifidobacterium, Bacteroides und Lachnospiraceae bei vaginal geborenen Säuglingen stieg im Vergleich zu Kaiserschnitt-Säuglingen signifikant an, die Häufigkeit von Enterobacteriaceae hingegen war geringer. VW

Kim G et al.: Delayed establishment of gut microbiota in infants delivered by Cesarean Section. **Front Microbiol 2020; 11:2099. doi: 10.3389/fmicb.2020.02099**

gyn-depesche.de/201596

„Entspannt durch die ersten Monate!"

SYMBIOLACT® Baby

Hilfe für Schreibabys,
die unter Dreimonatskoliken leiden

SYMBIOLACT® Baby Vitamin D_3

Nahrungsergänzungsmittel zur
Unterstützung der Vitamin-D-Versorgung

MIT flexiblem DOSIERTROPFER

Ausführliche Informationen für Fachkreise über nebenstehenden QR-Code oder Shortlink: www.symbiopharm.de/de/studie-baby

© Alexandr Vasilyev - stock.adobe.com

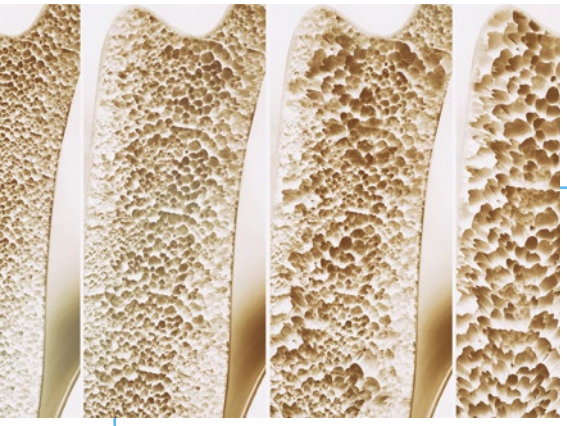
SymbioPharm GmbH | Auf den Lüppen 10 | 35745 Herborn | Tel.: 02772 981-300 | Fax: 02772 981-301 **www.symbiopharm.de**

Knochenmineralisierung

Milch schützt nicht vor Osteoporose

Milch gilt als wichtigster Kalziumlieferant in der Ernährung. Wer mehr Milchprodukte isst, verbessert aber dadurch offensichtlich nicht seine Knochenmineralisierung.

US-amerikanische Wissenschaftler werteten öffentlich verfügbare Daten aus der SWAN-Studie (Study of Women's Health Across the Nation) aus, um herauszufinden, wie sich der Konsum von Milchprodukten auf das Osteoporoserisiko postmenopausaler Frauen auswirkt. Zu Studienbeginn waren die Teilnehmerinnen in der Prä- oder frühen Perimenopause. Mittels DXA wurde beim Kohorteneintritt und nach zehn Jahren die Knochendichte am Schenkelhals und an der Lendenwirbelsäule gemessen. Zu Beginn, nach fünf und nach neun Jahren gaben die Frauen anhand eines Ernährungsfragebogen Auskunft, wie häufig sie während des vergangenen Jahres täglich Milch- und Milchprodukte zu sich genommen hatten. Von 1.097 Frauen lagen die kompletten Daten vor.



Für keinen der beiden DXA-Messpunkte fand sich ein Zusammenhang des prozentualen 10-Jahres-Knochenmasseverlusts mit der Menge der verzehrten Milchprodukte. Dies galt unabhängig von potenziellen Einflussfaktoren wie der Ethnizität, dem anfänglichen Menopausenstatus, Nikotin- oder Alkoholkonsum, Gewicht, Kalziumsupplementierung oder der Zeitspanne seit der Menopause. Während des Follow-ups traten bei 64 Frauen nichttraumatische, osteoporosebedingte Frakturen auf. Auch hier zeigten sich jedoch keine Unterschiede je nach Milchkonsum. Zu bedenken gaben die Autoren allerdings, dass die Studienteilnehmerinnen im Schnitt sehr wenig Milchprodukte verzehrten, möglicherweise reichte dies nicht für einen positiven Effekt auf die Knochenmineralisierung aus. Über die Ernährungsgewohnheiten in der Pubertät lagen keine Informationen vor. In einer Sekundäranalyse der Nurse's Health Study ergab sich pro zusätzlicher Portion Milchprodukte ein Rückgang des Hüftfrakturrisikos um 7 %. CW

K Gfi. *Wallace TC et al.:* Dairy intake is not associated with improvements in bone mineral density or risk of fractures across the menopause transition …
Menopause 2020; 27: 879-86
gyn-depesche.de/201245

Kasuistik

Erhöhtes Frakturrisiko nach Therapieende

Nach dem Absetzen von Denosumab kann es zu einem starken Rebound-Effekt kommen. Dieser kann auch mit Hyperkalziämie und tertiärem Hyperparathyreoidismus einhergehen.

Nach einem osteoporosebedingten Lendenwirbelbruch erhielt eine 64-jährige Patientin fast neun Jahre lang halbjährlich 60 mg Denosumab s.c.. DXA-Messungen zum Therapieende zeigten eine Verbesserung der Knochendichte um 22,3 % in der Lumbalregion und um 17,0 % in der Hüfte. Während der letzten sechs Behandlungsjahre traten keine Frakturen mehr auf. Zehn Monate nach der letzten Injektion kam es zu einer Kaskade von Wirbelkörper- und Rippenfrakturen an zum Teil nicht osteoporosetypischen Stellen. Aufgrund einer begleitenden Hyperkalziämie vermutete man eine maligne Neoplasie. Phosphat- und Vitamin-D-Plasmaspiegel lagen im normalen Bereich, das Parathormon war jedoch hoch. Weiterführende bildgebende Untersuchungen mit CT-gesteuerter T4-Biopsie widerlegten die Hypothese einer zugrundliegenden malignen Knochenerkrankung. Sonographie und CT offenbarten eine heterogene multinoduläre Struma. Nach der Resektion der rechten oberen Nebenschilddrüse mit totaler Thyreoidektomie fand sich histologisch eine parathyreoidale Hyperplasie ohne Adenom und ein papilläres Mikrokarzinom der Schilddrüse. Die Kalziämie normalisierte sich am Tag nach dem Eingriff. Zwei Jahre später war die Knochendichte an der Lendenwirbelsäule um 15,7 % gesunken, an der Hüfte um 15,5 %. Weitere Frakturen traten nicht auf. Unter einer nachfolgenden Zoledronat-Therapie stabilisierte sich die lumbale Knochenmasse.

Dass es nach dem Absetzen des monoklonalen RANKL-Inhibitors Denosumab zu einem raschem Knochendichteverlust und Frakturen kommen kann, ist bekannt. In Einzelfällen wurden weitere Manifestationen des Rebound-Effekts mit transienter Hyperkalziämie, Hyperparathyreoidismus und vertebraler Osteonekrose beschrieben. Eine Metaanalyse ergab darüber hinaus Hinweise auf einen Anstieg der Inzidenz von primären Neoplasien. Im beschriebenen Fallbeispiel schienen alle Formen simultan aufgetreten zu sein, was die Diagnose erschwerte. Die Autoren empfehlen, sechs Monate nach dem Absetzen von Denosumab den Kalziumspiegel und CTX-Wert (C-terminale Crosslinks) als Indikator für einen erhöhten Knochenabbau zu prüfen. Wie damit therapeutisch umgegangen werden soll, bleibt jedoch unklar. Bisphosphonate haben sich bisher nur teilweise als effektiv erwiesen. CW

F Gfi. *Maugars Y et al.:* Long-term follow up after denosumab treatment for osteoporosis – rebound associated with hypercalcemia, parathyroid hyperplasia, severe bone mineral density loss, and multiple fractures: a case report.
Journal of Medical Case Reports 2020; 14(1): 130
gyn-depesche.de/201351

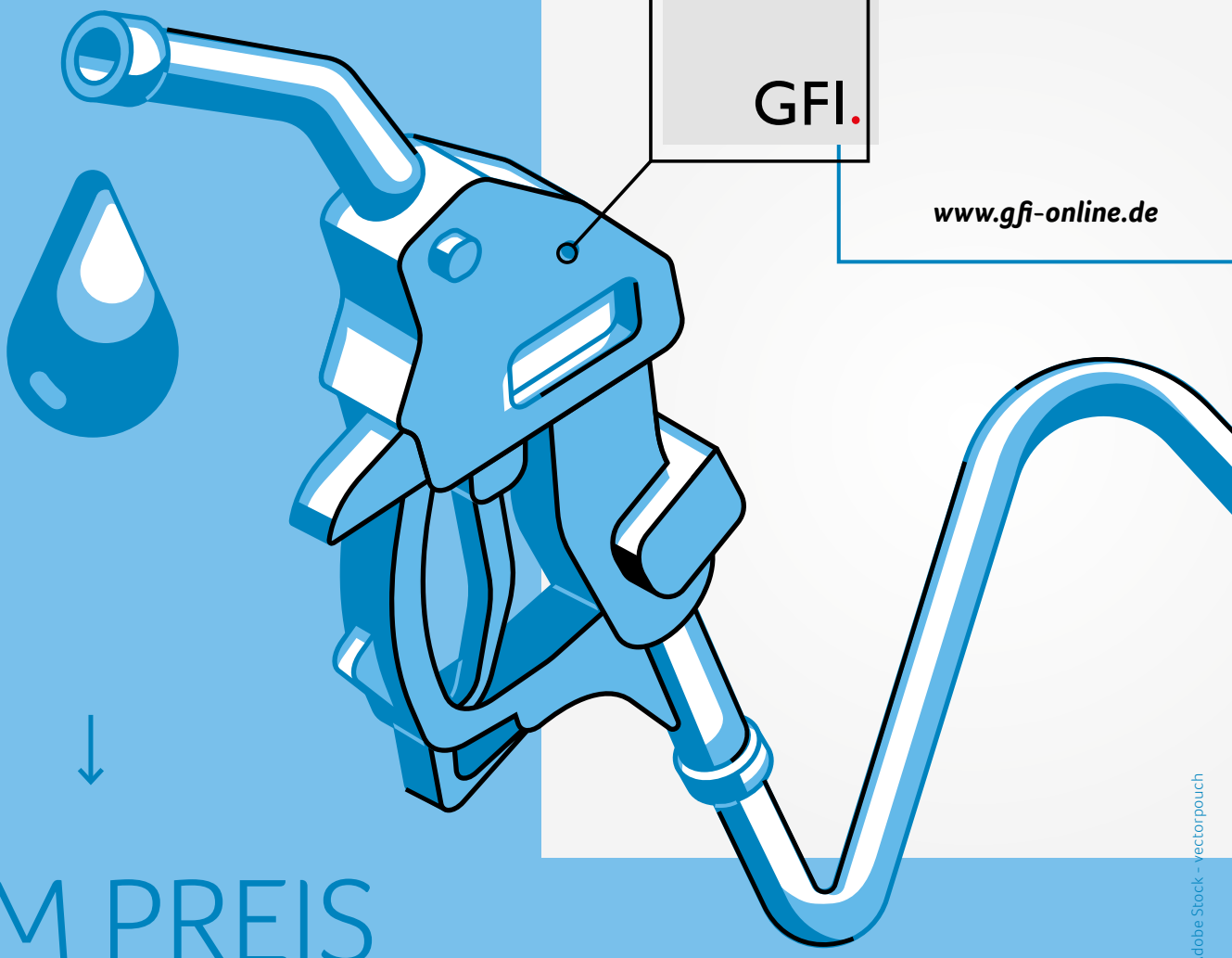
Foto: Adobe Stock - crevis

GynDepesche

EIN JAHR VOLLER INFORMATIONS-VORSPRUNG

GFI.

www.gfi-online.de



ZUM PREIS EINER TANKFÜLLUNG

Illustration:GFI., Adobe Stock - vectorpouch

Abonnieren Sie jetzt die GynDepesche als Print- oder Online-Abo: www.gfi-online.de/abo

Vasomotorische Symptome, KHK, Mamma-CA

Der positive Einfluss von sojareicher Ernährung

Epidemiologische Studien sprechen für eine geringere Inzidenz von kardiovaskulären Erkrankungen, bestimmten Tumorentitäten und menopausalen Symptomen in Japan. Mit dafür verantwortlich gemacht wird der hohe Konsum von Sojaprodukten. Valide Langzeitdaten sind jedoch rar.

Sojabohnen sind reich an den Isoflavonen, deren chemische Struktur Östrogen ähnelt und die an die gleichen Rezeptoren binden. Darüber hinaus scheinen Soja-Isoflavone auch eine antiproliferative, antientzündliche, antiangiogenetische und antioxidative Wirkung zu besitzen. Japaner verzehren im Schnitt etwa 75 g Sojaprodukte oder 18 mg Soja-Isoflavone pro Tag. Im Vergleich dazu kommen Europäer nur auf rund 1 mg Soja-Isoflavone täglich. In der Takayama-Kohorte, in der rund 30.000 prämenopausale Japanerinnen sechs Jahre nachverfolgt wurden, verringerte sich das Risiko für Hitzewallungen im Terzil mit der höchsten Aufnahme von Soja-Isoflavonen um 58 % gegenüber der Gruppe mit der niedrigsten Aufnahme. Für kardiovaskuläre Erkrankungen und KHK ergab sich in einer Metaanalyse von zehn Kohortenstudien, darunter drei japanische, ein um jeweils 17 % geringeres Risiko bei einem hohen Konsum von Sojaprodukten. In der gleichen Größenordnung reduzierte sich in einer weiteren Metaanalyse das Risiko für Typ-2-Diabetes. Auch auf das Brustkrebsrisiko scheint sich diese günstig auszuwirken – offenbar aber vor allem bei Asiatinnen. Die zum Teil widersprüchlichen Ergebnisse einzelner Studien legen nahe, dass der protektive Effekt einer sojareichen Ernährung unter anderem vom Salzgehalt und einer eventuellen Fermentation der verzehrten Produkte abhängt. Zumindest für das Mammakarzinomrisiko spielt wohl auch der Sojakonsum in der Kindheit und Jugend eine Rolle. Ob es für erwachsene Europäerinnen einen medizinischen Vorteil bringt, so viel Soja zu essen wie Japanerinnen, erscheint daher zweifelhaft. CW

Ü GfI

Nagata C: Soy intake and chronic disease risk: findings from prospective cohort studies in Japan.
Eur J Clin Nutr 2020; doi: 10.1038/s41430-020-00744-x
gyn-depesche.de/201450

Vaginale Atrophie

Laser als Alternative zur Hormontherapie?

Der Einsatz fraktionierter CO2-Laser zur Behandlung der vaginalen Atrophie in der Postmenopause erscheint erfolgversprechend – randomisiert-kontrollierte Studien sind bislang jedoch Mangelware. In Thailand testete man die Wirksamkeit im Vergleich zu Placebo.

In einer Klinikambulanz in Bangkok erhielten 88 postmenopausale Frauen mit vaginaler Atrophie dreimal im Abstand von je vier Wochen randomisiert eine Behandlung mit fraktioniertem CO2-Laser oder eine gleich ablaufende Scheinbehandlung mit funktionslosem Laserhandstück. Das Ausmaß der Atrophie und die Stärke der Symptome wurden von Ärzten und Patientinnen anhand standardisierter Bewertungsskalen beurteilt. Vor der Behandlung waren die jeweils erzielten Punktwerte in beiden Gruppen annähernd gleich.

Zwölf Wochen später, also vier Wochen nach der letzten Therapiesitzung, zeigten sich dagegen signifikante Unterschiede. Der VHI-Score (Vaginal Health Index) stieg in der Laser-Gruppe um 3,27 Punkte, in der Plazebo-Gruppe dagegen nur um 1,42 Punkte ($p<0,001$). Auch der VAS-Score (Vaginal Atrophy Symptoms) als subjektives Maß für die Beschwerdeintensität verbesserte sich nach der Lasertherapie signifikant stärker als nach der Scheinbehandlung. Bei keinem der Endpunkte ergaben sich in der Placebo-Gruppe signifikante Unterschiede zum Ausgangsniveau.

80 % der Patientinnen waren mit dem Ergebnis der Laseranwendungen zufrieden oder sehr zufrieden, während sich in der Kontrollgruppe 55 % unzufrieden oder indifferent äußerten. Nebenwirkungen, vor allem Schmerzen nach der Therapie oder vaginaler Ausfluss, traten bei weniger als 2 % der Studienteilnehmerinnen auf. Signifikante Unterschiede zwischen den Gruppen wurden dabei nicht beobachtet. Ein Einfluss der Lasertherapie auf die Sexualfunktion ließ sich aufgrund des geringen Anteils sexuell aktiver Frauen nicht ermitteln.

In kleineren prospektiven Studien hat sich der mikroablative fraktionierte CO2-Laser zur Behandlung der vaginalen Atrophie bereits als effektiv erwiesen. Ein Vergleich mit Placebo fehlte bislang jedoch. Die Ergebnisse ihrer kontrollierten Doppelblindstudie geben den Autoren Anlass zur Hoffnung, dass die Lasertherapie künftig eine Alternative zur topischen Östrogenanwendung bei Beschwerden durch Scheidentrockenheit in der Postmenopause darstellen könnte. CW

R GfI

Ruanphoo P, Bunyavejchevin S: Treatment for vaginal atrophy using microablative fractional CO2 laser ...
Menopause 2020; 27: 858-63
gyn-depesche.de/201445

Foto: Adobe Stock - sima

CAVE

Akute Schmerzen? Nicht immer „nur“ Dysmenorrhoe

Starke Unterleibsschmerzen gehören zu den typischen Symptomen der Endometriose. Manchmal stecken aber auch lebensbedrohliche Komplikationen dahinter.

Eine italienische Autorengruppe durchforstete medizinische Datenbanken nach akuten Endometriose-assoziierten Komplikationen bei nicht-schwangeren Frauen. In den Review gingen 44 Fallberichte sowie sechs Fallserien ein. Meist fand sich eine intestinale Ätiologie des akuten Abdomens: in 33 Fällen eine Obstruktion, in acht Fällen eine Perforation, fünfmal eine akute Appendizitis und vier Intussuszeptionen. Die Harnwege waren in fünf Fällen beteiligt, drei davon präsentierten sich mit einem akuten Nierenversagen mit einem Ureterverschluss. Bei vier Frauen wurde eine PID (Pelvic Inflammatory Disease) diagnostiziert, bei drei Patientinnen lag ein spontanes Hämoperitoneum vor. Bedenklich fanden die Autoren die Tatsache, dass bei 34 der 62 Patientinnen die zugrundeliegende Endometriose nicht bekannt war. In den meisten Fällen wurde zunächst eine nicht-genitale Ursache der Schmerzen vermutet. Von den ersten Symptomen bis zur richtigen Diagnose und adäquaten, meist chirurgischen Behandlung verging oft viel Zeit. Plötzlich einsetzende, heftige Unterleibschmerzen sollten bei Endometriose-Patientinnen deshalb nicht vorschnell als Dysmenorrhoe abgetan werden, betonen die Autoren. CW

Ü Gfi.

Mabrouk M et al.: Acute abdominal pain in non-pregnant endometriotic patients: not just dysmenorrhoea. A systematic review.
J Obstet Gynecol 2020; doi: 10.1080/01443615.2019.1700946
gyn-depesche.de/201046

Chronische Darmentzündungen

Doppeltes Risiko bei Endometriose

Endometriose-Patientinnen sind häufiger von einer chronisch-entzündlichen Darmerkrankung betroffen als Frauen ohne Endometriose. Wegen der ähnlichen Symptomatik ist die Gefahr einer Fehldiagnose hoch.

Es gibt immer mehr Hinweise darauf, dass die Prävalenz chronisch-entzündlicher Darmerkrankungen (CED) bei Frauen mit Endometriose höher ist als in der Gesamtbevölkerung. Das bestätigte jetzt auch ein systematischer Review mit anschließender Meta-analyse der Universität Mailand. Alle ausgewerteten Studien kamen zu dem Ergebnis, dass Endometriose-Patientinnen überdurchschnittlich oft von CED betroffen sind. Die Metaanalyse mit Random-Effects-Modell bestätigte eine Assoziation von Endometriose und CED (Odds Ratio 3,26). Die Rate an CED-Neuerkrankungen war bei Frauen mit Endometriose etwa zweifach höher als ohne Endometriose. Laut einer dänischen Querschnittsstudie besteht auch dann ein Zusammenhang der beiden Erkrankungen, wenn Patientinnen mit Endometrioseherden am Darm aus der Auswertung ausgeschlossen werden.
Diese Ergebnisse sind nicht erstaunlich, bedenkt man, dass bei CED und Endometriose ähnliche Entzündungsprozesse ablaufen: Aktivierte Mastzellen degranulieren, woraufhin Lymphokine und der Tumornekrosefaktor-α ins interstitielle Gewebe ausgeschüttet werden. Es ist also nicht auszuschließen, dass die beiden Krankheitsbilder eine gemeinsame Pathophysiologie besitzen. Problematisch ist vor allem, dass auch die Symptomatik oft überlappt (wiederkehrende Abdominalschmerzen), was die Diagnose und Behandlung verzögern kann. RG

M Gfi.

Chiaffarino F et al.: Endometriosis and irritable bowel syndrome: a systematic review and meta-analysis.
Arch Gynecol Obstet 2020; doi: 10.1007/s00404-020-05797-8
gyn-depesche.de/201486

Zafrilla 2 mg Tabletten. Wirkstoff: Dienogest. **Zusammensetzung:** Jede Tablette enthält 2 mg Dienogest. Sonst. Bestandteile: Lactose-Monohydrat, vorverkleisterte Stärke (Mais), mikrokristalline Cellulose, Povidon K 25, Crospovidon (Typ A), Talkum, Magnesiumstearat (Ph. Eur.) [pfl.]. **Anwendungsgebiet:** Behandlung der Endometriose. **Gegenanzeigen:** Überempfindlichkeit gg. d. Wirkstoff od. sonst. Bestandteile, bestehende venöse thromboembolische Erkrankungen, vorausgegangene oder bestehende arterielle und kardiovaskuläre Erkrankungen, Diabetes mellitus mit Gefäßbeteiligung, bestehende oder vorausgegangene schwere Lebererkrankung, solange sich die Leberfunktionswerte nicht normalisiert haben, bestehende oder vorausgegangene Lebertumoren (benigne oder maligne), bekannte oder vermutete sexualhormonabhängige maligne Tumoren, diagnostisch nicht abgeklärte vaginale Blutungen. **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/vaginale Blutungen inkl. Schmierblutungen, asthenischer Zustand, Reizbarkeit, Verringerung der Knochendichte bei Jugendlichen und jungen Erwachsenen. **Gelegentlich:** Anämie, Gewichtsabnahme, Zunahme des Appetits, Angst, Depression, Stimmungsschwankungen, Ungleichgewicht des autonomen Nervensystems, Aufmerksamkeitsstörung, Augentrockenheit, Tinnitus, unspezifische Kreislaufstörungen, Palpitationen, Hypotonie, Dyspnoe, Diarrhö, Obstipation, Bauchbeschwerden, gastrointestinale Entzündung, Gingivitis, trockene Haut, Hyperhidrose, Pruritus, Hirsutismus, Onychoklasis, Schuppen, Dermatitis, abnormales Haarwachstum, photosensible Reaktion, Pigmentierungsstörung, Knochenschmerzen, Muskelkrämpfe, Schmerzen in den Extremitäten, Schweregefühl in den Extremitäten, Harnwegsinfektion, vaginale Candidose, vulvovaginale Trockenheit, genitaler Ausfluss, Beckenschmerzen, atrophische Vulvovaginitis, Gewebeveränderung in der Brust, fibrozystische Brusterkrankungen, Brustverhärtung, Ödeme. **Warnhinweise:** Enthält Lactose. **Verschreibungspflichtig. Zulassungsinhaber:** Gedeon Richter Plc., Gyömröi út 19–21., 1103 Budapest, Ungarn. **Örtlicher Vertreter:** Gedeon Richter Pharma GmbH, Ettore-Bugatti-Straße 6–14, 51149 Köln, Tel. 02203 9688444, E-Mail: service@gedeonrichter.de, www.gedeonrichter.de **Stand der Information:** Oktober 2019.

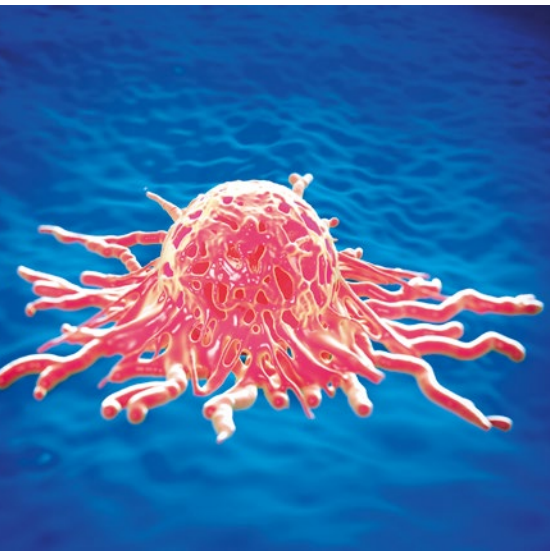
* Ersparnis bezogen auf Packung mit 84 Tabletten Visanne®, Stand Lauer-Taxe 15.10.2020. ** Packung mit 84 Tabletten, Stand Lauer-Taxe 15.10.2020.

GEDEON RICHTER

Diagnostik bei Zervixkarzinom

Pathologie im Auge behalten

In einer holländischen Studie wurde der Nutzen pathologischer Überprüfungen von Routinepathologien beim Management des Zervixkarzinoms untersucht.



Am medizinischen Zentrum der Erasmus Universität, Rotterdam, wurden 264 pathologische Proben von 230 Patientinnen aus den Jahren 2010 bis 2012 retrospektiv untersucht. Analysiert wurden dabei vorwiegend Biopsien, aber auch Proben gewonnen mittels des schleifenelektrochirurgischen Exzisionsverfahren, Kegelbiopsien, Proben aus Hysterektomien, von endozervikalen sowie endometrialen Ausschabungen. Dabei wurden bei 25,2 % der Fälle Abweichungen festgestellt, bei 12,2 % sogar erhebliche Unterschiede. Der häufigste Grund für letztere waren fehlende essenzielle Informationen zur horizontalen Ausdehnung und Tiefe des Tumors sowie zum LVSI (lymphovascular space involvement)-Status. Die Autoren schlagen deshalb die Implementierung übersichtlicher Protokollvorlagen zur Standardisierung pathologischer Befunde und eine einheitliche Terminologie vor. Pathologische Überprüfungen verhinderten in 3,5 % der Fälle eine unzureichende Behandlung, in 1,3 % eine Übertherapie, in 1,3 % Therapien gegen die falsche Krebsart, und ermöglichten bei 6,1 % der Patientinnen eine zielgerichtete Behandlung. Letzteres unterstreicht die Bedeutung dieser pathologischen Zweituntersuchungen, um Zervixkarzinome angemessen managen zu können. Allein beim Plattenepithelkarzinom waren signifikant weniger Unterschiede zwischen der Routinepathologie und der pathologischen Überprüfung zu verzeichnen. GH

K
van Beekhuizen HJ et al.: Relevance of routine pathology review in cervical carcinoma.
Virchows Arch 2020; 477(2): 301-7
gyn-depesche.de/201219

Kasuistik

Zervixtumor kann auch ein Non-Hodgkin-Lymphom sein

Bei vaginalen Blutungen in der Postmenopause denkt man in erster Linie an ein Zervix- oder Endometriumkarzinom. In seltenen Fällen kann jedoch auch ein uterines Mantelzelllymphom dahinterstecken.

Eine 58-jährige Frau klagte über vaginale Blutungen, ein Druckgefühl in der Blase und eine rasch wachsende Geschwulst in der Zervix. Die gynäkologische Untersuchung offenbarte einen Tumor von etwa 5 cm Durchmesser, der hochverdächtig für ein lokal fortgeschrittenes Zervixkarzinom war. Seine Oberfläche erschien glatt, ohne exophytische oder erosive Komponente. Sonographie, MRT und CT zeigten eine starke Vaskularisierung des Tumors mit Infiltration der Blase, Vagina und Parametrien. Die Lymphknoten waren nicht vergrößert; in Leber, Lunge und Knochen fanden sich keine Läsionen. Im Vorjahr war bei der Patientin ein Mantelzelllymphom im Stadium IIIa diagnostiziert worden. Die Follow-up-Untersuchungen nach erfolgter Behandlung waren negativ. Trotz der Anamnese kam das immunhistochemische Ergebnis der Zervixtumor-Biopsie unerwartet: Die neoplastischen Zellen erwiesen sich als CD20- und 100 % Ki67-positiv, aber negativ für CD3, CD5, CD10, BCL2, S100 und Cytokeratin. Die Diagnose lautete daher auf ein zervikales Rezidiv des Mantelzelllymphoms. Die Patientin wurde mit dem Bruton-Tyrosinkinase (BTK)-Inhibitor Ibrutinib behandelt, die Erkrankung persistierte jedoch.

Das Mantelzelllymphom ist ein selten vorkommender, hochmaligner Subtyp der Non-Hodgkin-Lymphome (NHL). Seine jährliche Inzidenz beträgt 1 - 2 pro 100.000; etwa ein Viertel der Betroffenen ist weiblich. Extranodale Manifestationen finden sich häufig, meist im Knochenmark, in der Leber oder im Gastrointestinaltrakt. Ein Befall der Zervix wurde in der Literatur bisher nicht beschrieben. Generell machen Lymphome nur etwa 0,3 % aller malignen Zervixtumore aus. Dennoch sollten Kliniker im Falle von vaginalen Blutungen bei Patientinnen mit einem NHL in der Vorgeschichte auch an diese Möglichkeit denken, betonen die Autoren. Als diagnostischer Hinweis wird ein iso- oder hypointenses Signal im T1-gewichteten MRT-Bild mit einem homogenen, stark hyperintensen Signal in der T2-Wichtung ohne scharfe Grenzen gewertet. Das optimale Management ist angesichts der geringen Fallzahlen allerdings unklar, die Prognose sehr ungünstig. CW

F
Santangelo G et al.: Recurrent mantle cell lymphoma in the uterine cervix: a case report.
Journal of Medical Case Reports 2020; 14(1): 138
gyn-depesche.de/201352

Foto: Adobe Stock - royaltystockphoto

Niraparib – erste zugelassene Erstlinien-Erhaltungstherapie beim Platin-sensitiven Ovarialkarzinom unabhängig vom Biomarkerstatus

Der PARP-Inhibitor Niraparib (ZEJULA) hat sich bereits in der Rezidivsituation als Erhaltungstherapie beim Ovarialkarzinom bewährt. Nun wurde die Indikation auf die Erstlinien-Erhaltungstherapie nach Ansprechen auf eine Platin-basierte Chemotherapie erweitert. Sowohl Patientinnen mit als auch ohne BRCA-Mutation können ab jetzt mit Niraparib behandelt werden.[1]

Basis der Zulassung von Niraparib für die Erstlinien-Erhaltungstherapie beim fortgeschrittenen Ovarialkarzinom ist die randomisierte, doppelblinde, Placebo-kontrollierte Phase III Studie PRIMA/ENGOT-OV26/GOG-3012.[2]

Studiendesign und Patientinnen

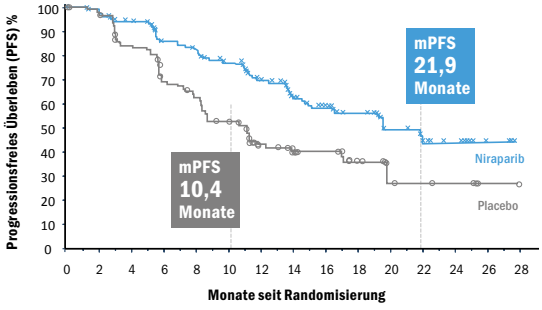
Diese Studie verglich in einer 2:1 Randomisierung die Erhaltungstherapie mit Niraparib versus Placebo nach komplettem (CR) oder partiellem Ansprechen (PR) auf die Platin-basierte Chemotherapie bei 733 Frauen mit einem neu diagnostizierten, fortgeschrittenen high-grade epithelialen Ovarialkarzinom. Die Patientinnen hatten ein hohes Risiko für ein frühes Rezidiv. Eingeschlossen wurden Patientinnen in den FIGO-Stadien III und IV. Patientinnen im Stadium III ohne makroskopischen Tumorrest nach Primäroperation wurden nicht in die Studie eingeschlossen. Patientinnen im Stadium IV und Patientinnen, die zuvor eine neoadjuvante Chemotherapie (NACT) erhalten hatten, wurden unabhängig vom OP-Status eingeschlossen.[2] Das mediane Alter der Patientinnen betrug 62 Jahre. 67 % hatten vor der Operation eine neoadjuvante Chemotherapie erhalten. 31 % wiesen nach der Chemotherapie nur eine partielle Remission auf. 35 % befanden sich bei Diagnose bereits im Stadium IV. 51 % der Frauen in beiden Studienarmen hatten eine homologe Rekombinationsdefizienz (HRd-positive Patientinnen), bei 30 % lag eine BRCA-Mutation vor.

Studienergebnisse

Primärer Studienendpunkt war das progressionsfreie Überleben (PFS). Die Beurteilung des PFS durch ein zentrales, unabhängiges Komitee erfolgte zunächst bei HR-defizienten (HRd) Patientinnen und dann in der Gesamtpopulation (intention to treat, ITT). Nach einer medianen Nachbeobachtungszeit von 13,8 Monaten waren 37 % der Patientinnen im Niraparib-Arm und 28 % der Patientinnen im Placebo-Arm noch unter Studienmedikation.[3]

In der HRd-Subgruppe war der Benefit bei Patientinnen mit BRCA-Mutation (HR: 0,40; p<0,001) und ohne BRCA-Mutation (HR: 0,50; p=0,006) ähnlich (siehe Abbildung).[2] Auch bei Patientinnen ohne Defekt der homologen Rekombination (HR-profizient [HRp]) wurde eine klinisch relevante Risikoreduktion von 32 % beobachtet (HR: 0,68; p=0,020).[2] In der Gesamtpopulation betrug das mediane PFS im Niraparib-Arm 13,8 Monate und 8,2 Monate im Placebo-Arm (HR: 0,62; p<0,001). Dies entspricht einer Risikoreduktion um 38 %. In einer exploratorischen Analyse wurde der PFS-Vorteil durch die Erhaltungstherapie mit Niraparib gegenüber Placebo in allen präspezifizierten Subgruppen (unter und über 65 Jahren, mit oder ohne NACT, Stadium III oder IV, komplettes oder partielles Ansprechen auf die Platin-basierte Chemotherapie, homologer Rekombinationsstatus) beobachtet.

PFS in der HRd-Population (BRCAmut und BRCAwt; n= 373, 51 % vom Gesamtkollektiv)



HR: 0,43 (95 % KI, 0.31-0.59)
P<0.0001

Zahl der Risikopatienten														
Niraparib	247	231	215	189	184	168	111	76	66	42	22	19	13	4	0
Placebo	126	117	99	79	70	57	34	21	21	11	5	5	4	1	0

Wirksamkeit der Niraparib-Therapie bei Patientinnen in der HRd-Subgruppe mit neu diagnostiziertem fortgeschrittenem Ovarialkarzinom, PRIMA/ENGOT-OV26/GOG-3012-Studie. Grafik modifiziert nach González-Martín A, et al. N Engl J Med. 2019;381:2391-402.

Therapienutzen

Die Tiefe des Ansprechens auf die Chemotherapie hatte wie in der NOVA-Studie[4,5] in der Rezidivsituation ebenfalls keinen Einfluss auf den Therapienutzen von Niraparib – Frauen mit einer CR und PR profitierten gleichermaßen mit einer 40%igen Risikoreduktion (HR: 0,60).[2] Es wurden keine neuen Sicherheitssignale registriert. Die häufigsten hämatologischen Nebenwirkungen waren Anämie und Thrombozytopenie, die häufigsten nicht-hämatologischen Nebenwirkungen waren Übelkeit und Fatigue. Die Patient-Reported Outcomes wiesen keine Hinweise auf Unterschiede in der Lebensqualität zwischen Verum und Placebo auf.[2]

Fazit: Der positive Effekt der Erhaltungstherapie mit Niraparib in der PRIMA-Studie zeigte sich unabhängig vom Biomarkerstatus in allen untersuchten Subgruppen. Daher wurde die Erhaltungstherapie mit Niraparib auch im Rahmen der Erstlinientherapie für alle Patientinnen, die auf die Platin-basierte Erstlinientherapie angesprochen haben, unabhängig vom Biomarkerstatus zugelassen.[1] Die einmal tägliche orale Gabe von Niraparib[1] ermöglicht der Patientin eine Anpassung der Einnahme an ihren persönlichen Tagesrhythmus und trägt damit zum Therapiekomfort bei.

Literatur
1 Fachinformation Zejula 100 mg Hartkapseln. Stand Oktober 2020
2 González-Martín A et al. N Engl J Med 2019; 381:2391-402
3 B.J. Monk and A. Gonzalez Martin, SGO 2020, Abstract 31 (Webinar 2)
4 Mirza MR et al. N Eng J Med 2016; 375:2154-64
5 Del Campo JM et al. J Clin Oncol 2019; 372968-2973

Impressum
Herausgeber: GFI. Corporate Media
V. i. S. d. P.: Michael Himmelstoß
Redaktion: GFI. Gesellschaft für medizinische Information GmbH, München
Autorin: Dr. Petra Ortner
Druck: Vogel Druck, Höchberg © 2020 GFI
Mit freundl. Unterstützung von GlaxoSmithKline GmbH & Co. KG

PM-DE-NRP-ADVR-200005; 11/2020

HPV-Impfung

Wievielmal impfen ist am Besten?

Inwieweit die Anzahl der Impfungen gegen HPV (human papillomavirus) die Entstehung von durch die entsprechenden HPV-Typen hervorgerufene Vorstufen des Zervixkarzinoms CIN(zervikale intraepitheliale Neoplasie) 2 und 3 sowie eines in situ Adenokarzinoms beeinflusst, wurde nun in einer amerikanischen Studie untersucht.

Da trotz der Empfehlung einer dreimaligen Impfung mit dem HPV-Vakzin bei vielen amerikanischen Frauen diese weniger als dreimal erfolgte, wurde es möglich, die Wirksamkeit (VE, vaccine effectiveness) auch von ein bis zwei Dosen im Vergleich zu dreimaligen Dosen zu vergleichen.
Analysiert wurden hierzu Daten aus dem HPV-IMPACT(HPV Vaccine Impact Monitoring Project) von 2008 – 2014 bezüglich CIN Grad 2 – 3 und in situ Adenokarzinomen (CIN2+). Archivierte Gewebeproben mit CIN2+ Läsionen wurden auf 37 HPV-Typen getestet und dazu die Frauen hinsichtlich der Anzahl der erhaltenen HPC-Impfungen vor einem Nachweis von CIN2+ eingeteilt. Unter den 3.300 Frauen waren 47 % HPV-16/18-positiv und 4 % hatten eine einmalige, 3 % eine zweimalige und 10 % eine dreimalige HPV-Impfung erhalten. Die VE betrug bei einmaliger Impfung 47 %, bei zweimaliger 55 % und bei dreimaliger 74 %, wobei die VE in Kohorten der Geburtenjahrgänge 1987 – 1994 höher war als der von 1979 – 1986 Geborenen. Letzteres unterstreicht, dass die Impfung in einem jüngeren Alter vor dem ersten sexuellen Kontakt erfolgen sollte. Die Daten zeigten aber auch, dass selbst bei Frauen, die später geimpft wurden, ein Schutz gegen HPV-16/18 assoziierte CIN2+ bestand.
Somit bestätigte sich zwar eine höhere VE nach dreimaliger Impfung, einmalige und zweimalige Impfungen zeigten hingegen auch schon eine signifikante VE anhand der untersuchten Parameter. GH

Johnson Jones ML et al.: Effectiveness of 1, 2, and 3 doses of human Papillomavirus vaccine against high-grade cervical lesions positive for Human Papillomavirus 16 or 18.
Am J Epidemiol 2020; 189(4): 265-76
gyn-depesche.de/201221

Angiogenesehemmer

Biosimilar verfügbar

Auf einer virtuellen Pressekonferenz wurden Studiendaten präsentiert, die zur Zulassung des Biosimilars Bevacizumab führten.

Samsung Bioepis gab bekannt, dass die Europäische Kommission (EK) die Marktzulassung für das Biosimilar (BS) von Bevacizumab zur Behandlung der gleichen Krebsarten erteilt hat, die auch mit dem Referenzprodukt (RP) Bevacizumab, therapiert werden. Somit ist in Deutschland seit September 2020 ein Biosimilar des VEGF(Vascular Endothelial Growth Factor)-Inhibitors, Bevacizumab, zur Behandlung des metastasierten Kolon- oder Rektumkarzinom (mCRC), von metastasiertem Brustkrebs (mBC), des nicht kleinzelligen Lungenkarzinoms (NSCLC), des fortgeschrittenen und/oder metastasierten Nierenzellkarzinom (mRCC), des epithelialen Ovarial-, Eileiter- oder primäre Peritonealkarzinoms sowie des Zervixkarzinoms verfügbar.
Auf der Pressekonferenz ging *Prof. Dirk Arnold,* Asklepios Klinik Altona, auf Funktionsweisen und Entwicklungspfade von Biosimilars ein. BS's müssen in ihrer Qualität vergleichbar mit ihrem RP sein, somit hochgradig ähnliche physikalisch-chemische Eigenschaften und biologische Aktivität im Vergleich zum RP aufweisen, über funktionelle Ähnlichkeit verfügen sowie ähnliche Biodistributionsmerkmale haben. Klinische Vergleichbarkeitsstudien werden in einem wissenschaftlich begründeten und sensiblen klinischen Modell durchgeführt. Die Zulassung erfolgt nur, wenn es keine klinisch bedeutsamen Unterschiede zum Referenzprodukt gibt.
Für SB8, dem Biosimilar zu Bevacizumab, wurde die klinische Vergleichbarkeit mit dem RP in einer Phase-III-Studie an einer NSCLC-Population untersucht und nachgewiesen, wie *Dr. Mohamed Khater,* Samsung Bioepis, anhand von Daten zum progressionsfreien Überleben und Gesamtüberleben sowie bezüglich des Nebenwirkungsprofil zeigen konnte. GH

Virtuelle Launch-Pressekonferenz: AYBINTIO® (Bevacizumab); 22. 9.2020, Veranstalter: Samsung Bioepis Co., Ltd.
gyn-depesche.de/201344

Abonnement

Ich möchte regelmäßig über aktuelle Studienergebnisse und neues praxisrelevantes Wissen informiert werden. Deshalb abonniere ich die GynDepesche bis auf Widerruf. Das Abonnement kann jederzeit monatlich gekündigt werden. Die Bezahlung erfolgt per Rechnung. Als Abonnent erhalten Sie auf Wunsch die Kopie einer Originalarbeit pro Heftausgabe kostenlos (Literaturservice).

☐ *Ich möchte die GynDepesche 6 × pro Jahr als gedrucktes Heft für € 49,-/Jahr per Post erhalten; zzgl. € 9,- Inlandsporto (€ 19,20 Auslandsporto)*

☐ *Ich möchte die GynDepesche 6 × pro Jahr digital als PDF per E-Mail erhalten (ePaper), für € 32,-/Jahr*

Vorname
Nachname
Straße
PLZ
Ort
E-Mail

Datum & Unterschrift

Bitte faxen Sie den Coupon an 089 / 43 66 30 - 210 oder senden ihn an

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

oder per E-Mail an: leserservice@gfi-online.de

Alternativ können Sie dieses Formular auch online ausfüllen unter gfi-online.de/abo – mit der zusätzlichen Zahlungsoption „Bankeinzug".

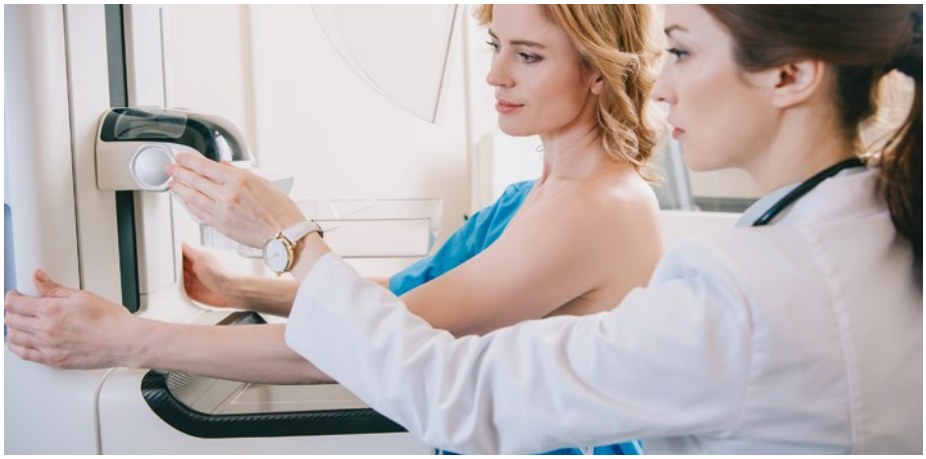


Foto: Adobe Stock - Lightfiled Studios

Kontralaterales Mammakarzinom

Wie kann man das Risiko senken?

Nach einer Brustkrebserkrankung haben viele Patientinnen Angst vor einem zweiten Mammakarzinom in der kontralateralen Brust. Das Risiko lässt sich durch Lebensstil-Faktoren zumindest ein wenig beeinflussen, ergab jetzt eine Metaanalyse.

In die Metaanalyse gingen insgesamt 13 Fall-Kontroll- und Kohortenstudien ein, die sich mit dem Einfluss von Lebensstil- und reproduktiven Faktoren auf das Risiko eines metachronen kontralateralen Mamma-CA befassten. Als wichtigster beeinflussbarer Faktor stellte sich Übergewicht heraus: Patientinnen mit einem BMI von mindestens 25 kg/m² bei der Diagnose des primären Mammakarzinoms hatten ein um 22 % höheres Risiko eines Zweitmalignoms als normalgewichtige Frauen. Alkoholkonsum erhöhte das Risiko um 15 % im Vergleich zur Abstinenz. Bei Frauen, die rauchten oder früher geraucht hatten, stieg das Risiko einer zweiten Brustkrebserkrankung dagegen nicht. Mit zunehmender Zahl der ausgetragenen Schwangerschaften sank das Risiko. Frauen mit mindestens vier Geburten wiesen ein um 46 % geringeres Risiko auf als Nulliparae. Auch eine frühe Menopause vor dem 45. Lebensjahr schien einen gewissen Schutz zu bieten. Stillen wirkte ebenfalls protektiv, die Assoziation erwies sich aber bei nur zwei inkludierten Studien als grenzwertig signifikant. War die Frau bei der ersten Schwangerschaft mindestens 25 Jahre alt, stieg das Risiko um 6 % im Vergleich zu jüngeren Primiparae. Kein signifikanter Einfluss ergab sich für das Alter bei der Menarche, die Einnahme von oralen Kontrazeptiva und den Menopausenstatus. Pro untersuchtem Risikofaktor gingen allerdings nur zwei bis fünf Studien in die Metaanalyse ein, zudem zeigten die Daten eine hohe Heterogenität. Die kumulative 10-Jahres-Inzidenz eines kontralateralen Mammakarzinoms beträgt nach einer primären Brustkrebserkrankung in der Normalbevölkerung etwa 5 %. Zunehmend mehr Patientinnen möchten sich aus Angst davor prophylaktisch die gesunde zweite Brust abnehmen lassen. Eine genauere Kenntnis über das individuelle Risikoprofil könnte helfen, diese Frauen individuell zu beraten. Auch die Bedeutung eines gesunden Lebensstils und Normalgewicht wurde erneut bestätigt. Im Vergleich zu genetischen Faktoren erschien der Einfluss von reproduktiven und Lebensstil-Faktoren auf das Risiko eines Zweittumors insgesamt aber als relativ gering. CW

> *Die Entscheidung, prophylaktisch auch die kontralaterale, gesunde Brust abnehmen zu lassen, erfordert eine individuelle Beratung und genaue Kenntnis über das Risikoprofil der Patientin*

Akdeniz D et al.: The impact of lifestyle and reproductive factors on the risk of a second new primary cancer in the contralateral breast ...
Cancer Causes Control 2020; 31(5): 403-16

gyn-depesche.de/200695

Impressum

Herausgeber
GFI. Gesellschaft für medizinische Information GmbH

Anschrift des Verlages
Paul-Wassermann-Straße 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
Ulrike Arlt *(Chefredaktion)*
M. Sc. Raphaela Götz
Dr. rer. nat. Grit Hutter
Petra Beuse *(Chefin vom Dienst)*
Erwin Hellinger

Wissenschaftlicher Beirat
Dr. med. Markus Kemper (Leitung)
Dr. med. Wilfried Ehnert
Jörg Lellwitz (Arzt)

Anzeigenleitung
Heike Zeiler, Tel.: 089/43 66 30 - 203
E-Mail: zeiler@gfi-online.de

Ingo Seidel, Tel.: 089/43 66 30 - 101
E-Mail: seidel@gfi-online.de

Susanne Madert, Tel.: 089/43 66 30 - 306
E-Mail: madert@gfi-online.de

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

Anzeigenpreisliste: 2020 vom 1. Okt. 2019

Erscheinungsweise: 6 Ausgaben im Jahr

Art-Direktion: Dominik Emil Kraus
E-Mail: kraus@gfi-online.de

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

Bezugsbedingungen: 6 Ausgaben p. a.; € 49,- zzgl. € 9,- Inlandsporto (Ausland € 19,20)

ISSN: 1435-5507

Die Zeitschrift und ihre Bestandteile sind urheberrechtlich geschützt. Jede Verwendung durch Dritte bedarf der Zustimmung des Herausgebers. Mit der Annahme eines Textes und seiner Veröffentlichung in dieser Zeitschrift geht das ausschließliche, unbeschränkte Nutzungsrecht auf den Herausgeber über. Es schließt die Veröffentlichung in Druckerzeugnissen sowie die Vervielfältigung und Verbreitung jeder (auch elektronischer) Art ein. Der Herausgeber kann diese Rechte auf Dritte übertragen. Die Verwendung oder Nichtverwendung von Gebrauchsnamen, Handelsnamen, Warenzeichen etc. berechtigt in keinem Fall zu der Annahme, dass solche Namen als frei betrachtet und damit von jedermann benutzt werden können. Als Sonderveröffentlichung oder mit Namen oder Kürzel des Verfassers gekennzeichnete Beiträge geben nicht in jedem Fall die Meinung der Redaktion wieder. Für unverlangt eingesandte Manuskripte wird keine Gewähr übernommen. Angaben zu Therapien und insb. Dosierungen sind anhand wissenschaftlicher Informationen oder der Fachinformation auf ihre Richtigkeit zu überprüfen. Der Verlag übernimmt für diese Angaben keine Gewähr. Die Rechte für die Nutzung von Artikeln für elektronische Pressespiegel oder Online-Presseschauen erhalten Sie über die PMG Presse-Monitor GmbH (Tel. 030/28 49 30 oder www.presse-monitor.de). ***Verleger:*** Hans Spude

© GFI. Der Medizin-Verlag, 2020

LA-MED
geprüfte Facharzt- Studie 2020

Zertifizierte CME Fortbildung

Hysterektomie wegen Placenta accreta und Varianten

Die Blutverluste in den Griff bekommen

Der Formenkreis von Placenta praevia (mit Placenta accreta, increta und percreta) stellt die Obstetriker vor zunehmende Herausforderungen angesichts der Tatsache, dass diese Komplikationen häufiger werden. Oft kann eine Hysterektomie via Kaiserschnitt nicht vermieden werden, und dann drohen große Blutverluste.

Die chirurgische Therapie bei „placenta accreta spectrum (PAS) disorder" profitiert in jüngster Zeit davon, dass die Anomalien früher als in vergangenen Jahren erkannt werden können. Die Fortschritte, die bei der multidisziplinären Behandlung derartiger Probleme gemacht wurden, haben sich in Leitlinien internationaler und nationaler Fachgesellschaften niedergeschlagen.

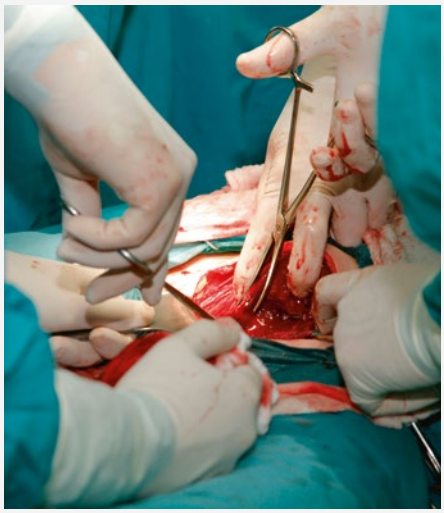
Morbidität und Mortalität nach derartigen Eingriffen werden weitgehend vom Ausmaß der Blutverluste bei der OP bestimmt. Der Eingriff muss deshalb neben der sicheren Entbindung des Fetus die effiziente Hämostase zum Ziel haben.

Bei weniger schweren Formen von PAS (vor allem wenn keine komplizierte Placenta praevia vorliegt) gelingt die Blutstillung leichter, weil man ohne Hysterektomie auskommt. Man reseziert das fokal eingewachsene Plazenta-Gewebe und „repariert" dann den Uterus.

Internationale Empfehlungen

Eine Arbeitsgruppe von Experten aus den USA, Kanada und dem UK hat die Empfehlungen der International Federation of Gynecology and Obstetrics für die PAS-Formen 2 und 3 a-c (dazu gehören fokale Placenta increta mit Invasion der Zervix und Placenta percreta mit völligem Verlust von Myometrium im Bereich des anterior-inferioren Segmentes, z. T. mit Blasen- oder Parametrium-Beteiligung) kritisch diskutiert. Darüber hinaus wurden weitere Verbesserungen der OP-Technik aus der internationalen Literatur mit einigen interessanten Neuerungen in ihre Überlegungen einbezogen.

Nach dem aktuellen Stand kann man das Vorgehen bei Hysterektomie via Sectio in fünf Schritte einteilen.



Nach dem aktuellen Stand kann man das Vorgehen bei Hysterektomie via Sectio in fünf Schritte einteilen

Schritt 1 beinhaltet die chirurgische Eröffnung in der Mittellinie und die Hysterektomie. Zuerst wird der komplette Uterus exponiert. Dann holt man den Fetus heraus, ohne die Plazenta zu verletzen. Dazu muss man die Lokalisation der Plazenta kennen (ggf. mit Ultraschall zu ermitteln). Den Uterus-Schnitt verschließt man danach mittels Stapler oder mit Klammern, gefolgt von einer einfachen Naht. Der Blutverlust ist dabei meist gering.

Schritt 2 dient der superioren Devaskularisierung. Die Ligamenta teres uteri (rotunda) und die Verbindungen zu den Ovarien werden beidseits ligiert. Dazu gibt es verschiedene Methoden. Auch dabei wird nur wenig Blut verloren.

Bei **Schritt 3** erfolgt die Freilegung des retroperitonealen Teils des Uterus. Das schließt die Abtrennung der Iliakalgefäße und evtl. eine Ureterolyse ein.

Die Trennung des sehr dünnen unteren Uterus-Segmentes von der Harnblase in **Schritt 4** erfordert Sorgfalt und Zeit. Dabei kann es zu einer hartnäckigen venösen Blutung kommen. In diesem Stadium wird oft ein „Cell Saver" eingesetzt, um Blut aufzufangen. Sollte es zu einer Blasen-Infiltration gekommen sein, lokalisiert man die Stelle mittels Zystoskopie; dann wird das betroffene Areal der Blase zusammen mit dem Uterus reseziert und die Harnblase repariert. Selten hat der Uterus die Parametrien infiltriert; dann muss großzügiger disseziert werden, oder man nimmt nur eine subtotale Hysterektomie vor.

Schritt 5 schließt den Eingriff mit der Kolpotomie ab. Zuerst werden die Bänder mit den versorgenden Arterien ligiert. Nach einem Rundum-Schnitt an der zervikovaginalen Grenze kann der Uterus entnommen werden. Während der Prozedur kann es zu relevanten Blutungen kommen.

Was leistet der Ballon?

Zur Verminderung des Blutverlustes kam man auf die Idee, präoperativ perkutan einen Ballon in die beiden Aa. Iliacae internae zu platzieren und nach Entnahme des Fetus aufzublasen. Die Methode war einige Zeit populär, hat aber an Bedeutung verloren, zumal sie nicht ohne Risiken ist. Das gilt auch für eine Alternative zum Ballon, die Ligatur der vorderen Gabelungen der o. g. Arterien nach chirurgischer Freilegung. Der Effekt dieser Maßnahme kann bei Vorliegen von Anastomosen-Varianten der hinteren Gabelungen besonders gering und kurzfristig sein.

Selbst die erfahrensten Chirurgen fürchten bei einer solchen Hysterektomie massive Blutungen. Alle kommen manchmal in die Situation, dass sie als Notmaßnahme die infrarenale Aorta komprimieren oder abklemmen müssen. Eleganter erscheint es, in diesen Teil der Aorta einen Ballon einzusetzen und intraoperativ bei Bedarf aufzublasen. An einigen Zentren arbeitet man damit, vor allem wenn man versucht, eine Placenta praevia percreta herauszulösen und die Hysterektomie zu vermeiden. Die Autoren der vorliegenden Publikation können sich für den routinemäßigen Einsatz der Technik nicht erwärmen. Sie erscheint ihnen nur dann gerechtfertigt, wenn man mit hochauflösender Gefäßdarstellung (MR-Angiogramm) eine besonders komplexe Gefäßarchitektur nachweist.

Foto: mauritius images

Fortschritte mit Bildgebung

Als Notfallmaßnahme könnte der Aorta-Ballon an Bedeutung gewinnen, wenn man „Hybrid-OP-Räume“ einrichtet, die Chirurgie und Bedside-Bildgebung kombinieren. Ein texanischer Gerätehersteller hat eine entsprechende Ausrüstung für die Lebenserhaltung schwer traumatisierter Soldaten entwickelt. Dabei muss der arterielle Blutdruck statt an der A. radialis an der A. femoralis kontrolliert werden. In Pilotstudien hat sich dieses Vorgehen auch bei Frauen mit Placenta praevia als praktikabel erwiesen.

Generell zeichnet sich ab, dass mittels MRI wertvolle zusätzliche Informationen gewonnen werden, wenn die Sonographie für Placenta praevia spricht. Die Kombination mit Gadolinium-Kontrast gilt aber nicht als unbedenklich. Andere MRI-Kontrastmittel sind in Entwicklung.

WE/Dr. med. Markus Kemper

Ü Gfi

Kingdom JC et al.: Minimizing surgical blood loss at cesarean hysterectomy for placenta previa with evidence of placenta increta or placente percreta: the state of play in 2020.
Am J Obstet Gynecol 2020; 223(3): 322-29
gyn-depesche.de/201436

↓

Frage 8: Bei Placenta praevia
- ☐ ***A*** *ist nie eine Hysterektomie nötig*
- ☐ ***B*** *ist immer eine Hysterektomie nötig*
- ☐ ***C*** *gibt es mehrere Schweregrade*
- ☐ ***D*** *kann der Fetus nicht gerettet werden*
- ☐ ***E*** *ist der Fetus nie in Gefahr*

Frage 9: Bei Sectio wegen P. praevia
- ☐ ***A*** *ist das Blutungsrisiko gefürchtet*
- ☐ ***B*** *ist das Infektionsrisiko entscheidend*
- ☐ ***C*** *ist Embolisation erste Wahl*
- ☐ ***D*** *ist Tranexamsäure unentbehrlich*
- ☐ ***E*** *ist Antikoagulation indiziert*

Frage 10: Zur Blutungsprophylaxe
- ☐ ***A*** *operiert man möglichst schnell*
- ☐ ***B*** *reicht immer der Cell Saver aus*
- ☐ ***C*** *setzt man stets einen Ballon in die Aorta*
- ☐ ***D*** *ist Ballon-Ischämie nie indiziert*
- ☐ ***E*** *ist Bildgebung ein wichtiger Beitrag*

Bitte vermerken Sie Ihre Antworten unter www.gyn-depesche.de/cme

Praxistipp

Auf Wundabdeckung nach Sectio verzichten?

Auf die Rate oberflächlicher Infektionen scheint es keinen Einfluss zu haben, ob die Wunde nach einer Sectio mit einem Pflaster abgedeckt wird oder nicht.

In einer Universitätsklinik verglich man bei 331 Patientinnen die Inzidenz postoperativer Infektionen im Operationsbereich (Surgical Site Infections, SSI) nach einer Sectio caesarea. Nach Randomisierung wurde die Wunde bei 166 Frauen für 24 Stunden mit einem sterilen Pflaster abgedeckt, beim Rest verzichtete man darauf. Ansonsten waren die Operationsbedingungen gleich. In beiden Gruppen handelte es sich in einem Drittel der Fälle um einen Not-Kaiserschnitt mit potenziell erhöhtem Infektionsrisiko. Zu einer oberflächlichen SSI kam es in den nächsten vier Wochen nach Eigenbeurteilung der Studienteilnehmerinnen in zwei Fällen ohne Wundabdeckung und in fünf Fällen mit. Die Infektionsrate bei abgedeckten Wunden mit 3 % war im Vergleich zu fast 10 % in einer früheren Studie sehr gering. Die Zufriedenheit der Patientinnen mit der jeweiligen Wundversorgung war in beiden Gruppen gleich hoch. Allerdings stieg die Präferenz für „ihre“ Methode bei den Frauen mit einer offen belassenen Wunde im Verlauf der Nachbeobachtung, während sie bei den Frauen mit einem Pflaster sank. CW

R Gfi

Tan PC et al.: A randomised trial of caesarean wound coverage: exposed versus dressed.
BJOG 2020; 127: 1250-8
gyn-depesche.de/201434

Ausbildung

Gynäkologie für Kinderchirurgen wichtig

In einer kanadischen Studie wurde der Bedarf der Erstellung eines formellen Lehrplans für eine speziellere gynäkologische Ausbildung von angehenden Kinderchirurgen analysiert.

Kinderchirurgen müssen eine Reihe gynäkologischer Fälle managen. So wurde eine Bedarfsanalyse durchgeführt, ob und in welchem Umfang die Erstellung eines standardisierten gynäkologischen Lehrprogramms für angehende Kinderchirurgen notwendig und erwünscht ist.

Sechs von acht der angeschriebenen Lehrgangsleiter beantworteten die 27 Fragen bezüglich eines gemeinsamen Programms zur Vermittlung chirurgischer Praktiken der pädiatrischen Gynäkologie und zur Entwicklung eines standardisierten Lehrplans zu gynäkologischen Themen. Alle hatten in den letzten fünf Jahren ovarielle Fälle und Verletzungen der Genitalien zu behandeln und hatten dabei den Eindruck, dass die Ausbildung ausreichend war, um solche Art von Fällen zu managen. Zu wenig wurden jedoch Fälle von unperforiertem Hymen, Fehlbildungen der Gebärmutter, Abszessen der Schamlippen, vaginaler Fremdkörper und labialer Adhäsionen adressiert.

Im Durchschnitt nutzten Ausbilder 3,5 h zur Vermittlung gynäkologischer Themen, wären aber bereit, diesen Themen 4 bis 10 Stunden zu widmen. Alle Teilnehmer der Studie zeigten Interessse an der Ausarbeitung eines generellen gynäkologischen Lehrprogramms, das aus einer Kombination aus fallbasierten Fällen und/oder Fallsimulationen besteht. Aus der Studie geht hervor, dass es eines standardisierten gynäkologischen Lehrprogramms für angehende Kinderchirurgen bedarf. GH

S Gfi

Justice TD et al.: Is there a need for a formal gynecology curriculum in a pediatric surgery training program? A needs assessment.
J Pediatr Surg 2020; 55(5): 904-7
gyn-depesche.de/201220

63. Kongress der Deutschen Gesellschaft für Gynäkologie und Geburtshilfe e.V. (DGGG)

Prävention ernst nehmen, Innovationen unterstützen

Zum 63. Mal trafen sich Frauenärztinnen und Frauenärzte sowie an der Frauenheilkunde Interessierte zur Fortbildung und Erfahrungsaustausch Vorort in München und erstmalig parallel auch virtuell. Vor dem Hintergrund hoher Prävalenzen bildete die gynäkologische Onkologie einen wichtigen Kongressschwerpunkt.

Im Rahmen verschiedener wissenschaftlicher Sitzungen und Poster wurden neueste Themen und Resultate zum Ovarial-, Uterus-, Zervix-, Mamma- oder Vulvakarzinom präsentiert und diskutiert.

Screeningprogramm für Zervixkarzinom

Eingegangen wurde auf die anfänglichen Probleme des zum 1. Januar 2020 eingeführten Screeningprogramms für das Zervixkarzinom nach der organisierten Krebsfrüherkennungsrichtlinie (oKFE-RL). So zeigte sich, dass die Anzahl der anfallenden HPV-Tests von allen unterschätzt wurden war und es infolge dessen vor allem im 1. Quartal zu Verzögerungen bei der Aufarbeitung kam. Nach der inzwischen erfolgten Umstellung des Zervixkarzinomscreenings vom rein zytologiebasierten Screening auf die oKFE-RL wurde die bislang ausgesetzte Dokumentationspflicht für alle am Screening Beteiligten erst zum 4. Quartal 2020 implementiert. *Dr. Christian Albring,* Präsident des Berufsverband der Frauenärzte e.V. (BVF) verwies in diesem Zusammenhang auf den von den Gynäkologen mit Unterstützung der Kassenärztlichen Bundesvereinigung (KBV) erreichten Erfolg, dass die jährliche Früherkennung ab dem 20. Lebensjahr mit Zytologie bleibt und ab 35 alle drei Jahre ein Co-Test auf HPV unter Beibehaltung der jährlichen Untersuchung durchgeführt werden soll.

PARP-Inhibitor

Ende September 2020 erhielt Olaparib von der europäischen Zulassungsbehörde eine positive Bewertung für den Einsatz bei Patientinnen mit gering differenziertem, serösen Karzinom des Ovars, der Tube bzw. des Peritoneums, die auf die erste Linie der platinhaltigen Therapie und Bevacizumab angesprochen haben und eine BRCA1/2-Mutation oder eine genomische Instabilität aufwiesen. Mit einer Zulassung dieser innovativen Therapie wird in Deutschland Ende 2020 gerechnet, was für TherapeutInnen und PathologInnen eine neue Herausforderung bedeuten wird.
So wurde darauf verwiesen, dass spätestens mit der Zulassung von Olaparib und Talazoparib für Patientinnen mit einem metastasierten und BRCA-Keimbahn-mutierten Mammakarzinom die BRCA-Companion-Diagnostik in Deutschland im klinischen Alltag umgesetzt werden muss. Noch beträgt die Testrate auf Mutationen der BRCA1/2-Gene in Deutschland maximal zwischen 20 und 40 % aller Patientinnen mit einem metastasierten Mammakarzinom.

Rolle der Genetik

Studiendaten aus Deutschland belegen, dass bei einer erheblichen Anzahl von Patientinnen mit Ovarialkarzinom ein genetisches Risiko zugrunde liegt. Insgesamt wurde bei 28 % der Patientinnen ein genetisches Risiko nachgewiesen, bei 21 % davon eine BRCA1- oder BRCA2-Mutation. Basierend darauf wird Patientinnen mit der Diagnose eines Ovarialkarzinoms seit kurzem eine genetische Testung angeboten, der eine genetische Beratung zum Hintergrund einer Vererbbarkeit der Erkrankung folgen sollte. Eine Untersuchung zur flächendeckenden Versorgung mit familiären Tumorrisikosprechstunden ergab, dass 50 % der Brustzentren über keine eigene Tumorrisikosprechstunde verfügen. Genetische Beratungen und Diagnostik wurden zur Hälfte in Zentren des Deutschen Konsortium Familiärer Brust- und Eierstockkrebs (DK-FBREK), zur anderen Hälfte in genetischen Praxen durchgeführt. 60 % der Brustzentren waren zufrieden mit der Zusammenarbeit mit diesem Konsortium, 40 % sahen noch Verbesserungsbedarf.

Integrative Onkologie

In einem der Spitzenreferate ging *Dr. S. Kümmel,* Essen, auf die integrative gynäkologische Onkologie (IGO) ein. In der IGO werden wissenschaftlich basierte naturheilkundliche und komplementärmedizinische Therapien ergänzend zu der konventionellen Onkologie angewendet mit dem Ziel, die Nebenwirkungen der konventionellen Therapie für die PatientInnen zu lindern und deren Lebensqualität sowie Wohlbefinden zu verbessern. In Studien konnte gezeigt werden, dass 63 % der PatientInnen komplementäre Therapien nutzen, im fortgeschrittenem Stadium sogar 80 %. Bei dem von *Dr. Kümmel* vorgestellten „Essener Modell" werden in allen Phasen der onkologischen Behandlung komplementärmedizinische Maßnahmen angeboten. IGO ist keine Fragestellung mehr, so der Experte. Nun gehe es darum für ein gut ausgebildetes Personal zu sorgen sowie die entsprechenden Strukturen zur Implementierung der IGO zu schaffen. Ende 2020 sind S3-Leitlinien zur Komplementärmedizin zu erwarten. GH

Foto: Adobe Stock - FleischiPixel

Med-Info

Neue Präparate, Zulassungen und medizinische Ideen

Aristo Pharma

Hormonelle Kontrazeption: Aufklärung und individuelle Beratung sind essenziell

Wie funktioniert der eigene Zyklus, wie wirken hormonelle Verhütungsmittel auf den Körper, und welche hormonellen Verhütungsmethoden gibt es überhaupt? Die Basics der Aufklärung sind auch 60 Jahre nach Markteintritt der Anti-Baby-Pille für viele Frauen nicht klar – und das merkt man.

Seitdem sich die Publikums-Medien vermehrt negativ zur Pille äußern, kommt allgemeine Verunsicherung auf und auch das Umfeld von jungen Frauen zwischen 20 und 30 Jahren bespricht das Thema Verhütung vermehrt negativ. Was beim Durchlesen aller kritischen Artikel und Kommentare auffällt: Oftmals gibt es erhebliche inhaltliche Lücken. Positive Eigenschaften von Hormonen, wie die Relevanz und Funktion im Körper oder Hilfe bei Zyklusstörungen (Amenorrhoe oder Oligomenorrhoe) oder Hyperandrogenämie werden selten thematisiert. Aufklärung ist und bleibt daher für den Gynäkologen das A und O. Aristo Pharma stellt ein umfassendes Angebot an Informationsmaterial für Patientinnen und Anwenderinnen zur Verfügung, welches Antworten auf häufig gestellte Fragen gibt: Wieso sollte man die Pille nicht einfach absetzen? Wie funktioniert der Zyklus? Welche hormonellen Verhütungsmethoden gibt es? Auch die Website *www.meine-pille.de* und der Blog-Bereich „Schon gewusst?!“ (*www.meine-pille.de/schongewusst*) geben umfangreiche Erklärungen zu den Themen Verhütung, Sexualität, Gesundheit und Endometriose. So kann die Patientin bei allen Fragen unterstützt werden. *Weitere Informationen zum Unternehmen unter: www.aristo-pharma.de, E-Mail: gynaekologie@aristo-pharma.de*

Gedeon Richter

Engagement in der Frauengesundheit ausgeweitet

Das gynäkologische Portfolio wurde 2020 um neue Präparate zur Behandlung von Endometriose und Fertilitätsstörungen erweitert.

Etwa jedes siebte Paar in Deutschland bleibt ungewollt kinderlos. Ursache können Fertilitätsstörungen sowohl bei der Frau als auch beim Mann sein. Im Bereich der Reproduktionsmedizin stellt Gedeon Richter das erste in Europa gelaunchte qualitativ hochwertige rekombinante humane follikelstimulierende Hormon (r-hFSH) als Biosimilar zur Verfügung: Bemfola® wird bei Frauen zur Stimulation des Follikelwachstums und des Eisprungs und bei Männern zur Stimulation der Spermienbildung eingesetzt. Anfang 2020 hat das Unternehmen auch in diesem Bereich sein Portfolio erweitert: Cyclogest® 400 mg Vaginalzäpfchen unterstützen im Rahmen einer assistierten Reproduktionstherapie die Lutealphase und bieten sowohl eine innovative Galenik mit bioidentischem, mikronisiertem Progesteron, als auch eine preisgünstige Therapieoption.
Die Aktivitäten von Gedeon Richter umfassen darüber hinaus praxisrelevante sowie qualitativ hochwertige Fortbildungskonzepte und Service-Angebote.
Gynäkologen, Apotheker und Frauen unterschiedlicher Altersgruppen können sowohl auf der Webseite *www.gedeonrichter.de* als auch auf den Patientinnen-Informationswebseiten *maedchensprechstun.de* sowie *verhütbar.de* und *ganz-normale-tage.de* weitere Informationen erhalten.

GSK

An Pertussis-Impfung in der Schwangerschaft denken!

Die Ständige Impfkommission (STIKO) empfiehlt seit März 2020 die Pertussis-Impfung mit einem Tdap-Kombinationsimpfstoff für schwangere Frauen zum Beginn des 3. Trimenons jeder Schwangerschaft.

Der Gemeinsame Bundesausschuss (G-BA) hat sich der STIKO-Empfehlung angeschlossen und positiv geäußert. Entsprechend wurde die Schutzimpfungsrichtlinie (SI-RL) im Bundesanzeiger publiziert. Ab sofort ist damit die Pertussis-Impfung in der Schwangerschaft eine Pflichtleistung aller gesetzlichen Krankenkassen (GKV). Mit dem Einsatz eines Tdap-Impfstoffs können werdende Mütter sowohl sich selbst als auch das ungeborene Kind vor Tetanus, Diphtherie und vor allem vor Keuchhusten schützen. Laut Fachinformation ist Boostrix® (Polio) zum passiven Schutz gegen Pertussis im frühen Säuglingsalter nach mütterlicher Immunisierung während der Schwangerschaft indiziert. Die Impfung soll unabhängig vom Abstand zu vorher verabreichten Pertussis-Impfungen in jeder Schwangerschaft erfolgen. Bei erhöhter Wahrscheinlichkeit für eine Frühgeburt wird empfohlen, die Impfung ins 2. Trimenon vorzuziehen. Ziel ist es, die Erkrankungen, Hospitalisierungen und Todesfälle durch die hochansteckende Infektion mit *Bordetella pertussis* bei Neugeborenen und Säuglingen zu reduzieren, die selbst noch nicht geimpft werden können. Besonders gefährdet sind Säuglinge unter sechs Monaten, bei welchen eine Pertussis-Infektion zu Komplikationen wie Apnoen, Pneumonien, Otitiden, Enzephalopathien und Lungenhochdruck führen kann.

Foto: GSK

Deumavan® Schutzsalbe (Neutral oder mit Lavendel) wirkt therapeutisch unterstützend bei Erkrankungen im Intimbereich. Quelle: Kaymogyn GmbH

Kaymogyn

Klinisch belegt: Schutzsalbe als adjuvante Therapie bei Vulvaerkrankungen

Häufig sind langwierige und chronische Krankheiten für nicht-infektiöse Beschwerden im Genitalbereich verantwortlich. Auch können Arzneimittelnebenwirkungen ursächlich sein. Eine aktuelle Anwendungsbeobachtung von 2019 bekräftigt den therapeutischen Zusatznutzen einer Fettsalbe als Begleitbehandlung bei häufig auftretenden Vulvaerkrankungen.

Die Emolliens-Anwendung mit Deumavan® Schutzsalbe* erwies sich als hoch signifikant wirksam und sehr gut verträglich. Die Zusatzbehandlung linderte laut Befragung Juckreiz und Brennen und führte zu einer hohen Patientenzufriedenheit.
In die Studie eingeschlossen waren Patientinnen mit Lichen sclerosus, genitaler Psoriasis sowie Condylomata acuminata und Vulvodynie. Zur Bewertung standen klinische Parameter (bei Ärzten) und Lebensqualitätsmerkmale (bei Patientinnen) im Fokus. Die Beurteilungen wurden zu Studienbeginn und bei Studienabschluss abgegeben.

Der ergänzende pflegende Hautschutz mit der Deumavan® Schutzsalbe bei der Therapie von vulvärem Lichen sclerosus sowie bei der Therapie von genitaler Psoriasis verbesserte die Symptome sowie einige klinische Zeichen und Quality-of-Life-Marker signifikant. Bei Condylomata acuminata führte die Anwendung der Salbe zu niedrigeren Follow-up-Werten. Die Ergebnisse aus den Fragebögen zur Selbsteinschätzung sprechen für eine hohe Patientenzufriedenheit. Auch die Verträglichkeit wurde von allen 81 Studienteilnehmerinnen, mit lediglich zwei Ausnahmen (Condylomata acuminata: 1, Vulvodynie: 1), als gut eingestuft.
Aufgrund ihrer guten Verträglichkeit wird die Deumavan® Schutzsalbe Neutral offiziell von der Deutschen Haut- und Allergiehilfe e.V. empfohlen. Sie beinhaltet keine Emulgatoren, Alkohole oder Parabene sowie andere Konservierungsstoffe.

**Paraffinum Liquidum, Petrolatum (Vaselinum album), Paraffin, Tocopheryl Acetate*

Theramex

Zoely® in Deutschland über Theramex

Das orale Kontrazeptivum Zoely® wird in Deutschland seit dem 1. Juli 2020 von Theramex vermarktet. Theramex ist ein auf Frauengesundheit spezialisiertes Unternehmen, welches Zoely® bereits erfolgreich im EU-Ausland und darüber hinaus global vertreibt. Bei der detailliert vorbereiteten Einführung in den deutschen Markt hatte die Lieferfähigkeit höchste Priorität.

Um die kontinuierliche Belieferung der Apotheken zu ermöglichen, hatte das Unternehmen mit der Übernahme von Zoely® zusätzliche Vorkehrungen getroffen. „Wir freuen uns darauf, unser Angebot, das unter anderem die Präparate Estreva®, Intrarosa® und Seasonique® beinhaltet, im Bereich der Kontrazeption auszuweiten“, so *Robert Stewart*, CEO von Theramex.
Zoely® ist eine kombinierte orale empfängnisverhütende Pille, die eine Kombination aus zwei Steroidhormonen enthält: 17-Beta-Östradiol, ein Östrogen, das strukturell identisch mit dem Hauptöstrogen ist, welches von den Eierstöcken gesunder, nicht schwangerer Frauen produziert wird, und Nomegestrolacetat, ein Gestagen, das das natürlich vorkommende Progesteron im Körper nachahmt. Zoely® ist somit eine bis dato einzigartige Form der monophasischen 24/4-Antibabypille.

Foto: Kaymogyn

Vorschau
GD 01

CME ***Menopause***
Einfluss auf rheumatoide Arthritis und SLE

CME ***Endokrinologie***
Menopause und Migräne: Wie hängt das zusammen?

CME ***Fertilität***
Aktuelle Trends in der Ovar-Kryokonservierung

■ ***Pränataldiagnostik***
Transmission von SARS-CoV-2 auf Neugeborene

■ ***Neurologie & Psychiatrie***
ADHS und Frühgeburtlichkeit

■ ***Fertilität***
Zirkadianer Temperatur-Rhythmus und Fertilität

Zertifizierte CME Fortbildung

Scannen Sie den QR-Code für ein einfaches Ausfüllen der Fragen.

← Hier die 10 Fragen dieser Ausgabe zu Ihrer Kontrolle ↓

			A	B	C	D	E
1.	Topisches Lidocain ...	S. 07	■	■	■	■	■
2.	Keine mögliche Maßnahme ist ...	S. 07	■	■	■	■	■
3.	E-Zigaretten-Dampf hat ...	S. 18	■	■	■	■	■
4.	Korrekt ist ...	S. 18	■	■	■	■	■
5.	Bei funktioneller HA ...	S. 22	■	■	■	■	■
6.	Ursache(n) dieser Störung ...	S. 22	■	■	■	■	■
7.	Zur Therapie eignen sich ...	S. 22	■	■	■	■	■
8.	Bei Placenta praevia ...	S. 38	■	■	■	■	■
9.	Bei Sectio wegen Placenta praevia ...	S. 38	■	■	■	■	■
10.	Zur Blutungsprophylaxe ...	S. 38	■	■	■	■	■

- *Alle CME-Beiträge und die dazugehörigen Fragen finden Sie in dieser Ausgabe auf den ausgewiesenen Seiten oder im Internet unter www.gyn-depesche.de/cme*
- *Diese Seite kann Ihnen bei der Kontrolle Ihrer Antworten dienen, ehe Sie diese online eingeben.*
- *Die Teilnahme ist nur online möglich: www.gyn-depesche.de/cme*
- *Bitte melden Sie sich mit Ihrem Nutzernamen und Ihrem Passwort auf www.gyn-depesche.de an oder registrieren Sie sich einmalig mit Ihrer EFN-Nummer unter www.gyn-depesche.de/login, damit Sie an der CME-Fortbildung teilnehmen können.*
- *Bitte wählen Sie die entsprechende Ausgabe aus: Dort finden Sie die 10 Fragen und die Auswahl der Antwortmöglichkeiten sowie einen Link zum entsprechenden CME-Beitrag.*
- *Bei mindestens sieben korrekt beantworteten Fragen haben Sie die CME-Einheit mit Erfolg absolviert und erhalten das Fortbildungszertifikat umgehend per E-Mail als PDF zugesandt. Gleichzeitig wird dies an die Bundesärztekammer übertragen, sodass Sie keine weitere Arbeit damit haben.*
- *Die Fortbildung erfolgt in Zusammenarbeit mit der Bayerischen Landesärztekammer.*

Die Teilnahme erfolgt ausschließlich online unter
www.gyn-depesche.de/cme

Zertifizierte CME Fortbildung

BAYERISCHE LANDESÄRZTEKAMMER

Kyleena™

5 Jahre. Niedrigstdosiert.

GYNÄKOLOGEN PHARMA TREND
Das innovativste Produkt® Top1 2020

Jenapharm

WENN SIE MICH FRAGEN

ICH MÖCHTE SICHER VERHÜTEN ABER SICHER NICHT MIT VIELEN HORMONEN

DER NATÜRLICHE HORMONELLE ZYKLUS BLEIBT MEIST UNVERÄNDERT[1,2]

- 0,29 5-JAHRES-PEARL-INDEX[1*]
- NIEDRIGSTE TÄGLICHE LNG-DOSIS[1**]
- ÖSTROGENFREI[1]
- GEEIGNET FÜR NULLIPARE UND PARE FRAUEN[1]

* 1-Jahres-Pearl-Index: 0,16 (95%ige KI 0,02–0,58). 5-Jahres-Pearl-Index: 0,29 (95%ige KI 0,16–0,50). Die Versagerquote lag nach einem Jahr bei ca. 0,2 %. Die kumulative Versagerquote lag nach 5 Jahren bei ca. 1,4 %.

** Bei einem 5-Jahres-IUS

1. Fachinformation Kyleena™, Stand September 2018. **2.** Apter D et al. Fertil Steril 2014;101:1656–1662.

Kyleena™ 19,5 mg intrauterines Wirkstofffreisetzungssystem. Wirkstoff: Levonorgestrel. Vor Verschreibung Fachinformation beachten. **Zusammensetzung:** *Wirkstoff:* 1 intrauterines Wirkstofffreisetzungssystem (IUS) enthält 19,5 mg Levonorgestrel. *Sonst. Bestandteile:* Polydimethylsiloxan, quervernetzt; Polydimethylsiloxan, quervernetzt (enthält 30-40% hochdisperses Siliciumdioxid); Polyethylen (enthält 20-24% Bariumsulfat); Polypropylen (enthält ≤ 0,5% Ciaftalan-Kupfer); Silber. **Anwendungsgebiet:** Kontrazeption für eine Anwendungsdauer von bis zu 5 Jahren. **Gegenanzeigen:** Überempf. gegen Wirkstoff oder sonst. Bestandteile; 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; gestagen-sensitive Tumoren (z. B. Mammakarzinom); irreg. uterine Blutung unbekannter Ätiologie; Uterusfehlbildungen einschl. Uterusmyome, die die Insertion u./o. korrekte Lage des IUS behindern würden (d. h. wenn sie die Gebärmutterhöhle verformen); akute Lebererkrankung oder –tumor. **Besondere Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung:** Nicht zur postkoitalen Kontrazeption geeignet. Ektopische Schwangerschaft: Die Pat. ist über das Risiko und die Anzeichen einer ektopischen Schwangerschaft aufzuklären. **Nebenwirkungen:** *Sehr häufig*: Kopfschmerzen; Abdominal-/Beckenschmerz; Akne/Seborrhoe; Blutungsänderungen einschließlich vermehrte und verminderte; Menstruationsblutungen; Schmierblutungen; seltene Menstruationsblutungen und Amenorrhoe; Ovarialzyste (In klin. Studien mussten Ovarialzysten als Nebenwirkungen gemeldet werden, wenn es sich um ungewöhnliche, nicht-funktionelle Zysten handelte u./o. im Ultraschall ein Durchmesser > 3 cm gemessen wurde); Vulvovaginitis *Häufig:* Depressive Stimmung/Depression; Migräne; Übelkeit; Alopezie; Infektionen des oberen Genitaltrakts; Dysmenorrhoe; Brustschmerzen/-beschwerden; Ausstoßung des Pessars (vollständig und teilweise); Genitalausfluss *Gelegentlich:* Hirsutismus,Uterusperforation. Die Häufigkeit („gelegentlich") basiert auf einer groß angelegten, prospektiven, vergleichenden, nicht-interventionellen Kohortenstudie bei Anwenderinnen eines anderen Levonorgestrel-IUS und von Kupfer-IUDs, die zeigte, dass das Stillen zum Zeitpunkt der Insertion und die Insertion in einem Zeitraum von bis zu 36 Wochen nach einer Geburt unabhängige Risikofaktoren für eine Perforation darstellen. In den klinischen Studien mit Kyleena, in denen stillende Frauen ausgeschlossen waren, war die Häufigkeit von Perforation „selten". *Beschreibg. ausgewählter Nebenwirkungen:* Bei der Anwendg. eines Levonorgestrel-haltigen IUS wurden Fälle von Überempfindlichkeit einschl. Ausschlag, Urtikaria u. Angioödem berichtet. Wird eine Frau während Anwendg. v. Kyleena schwanger, ist die relative Wahrscheinlichkeit f. eine ektopische Schwangerschaft erhöht. Die Rückholfäden können beim Geschlechtsverkehr v. Partner gespürt werden. Folgende unerwünschte Arzneimittelwirkungen wurden in Verbindg. mit dem Insertionsverfahren o. Entfernen v. Kyleena 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 Jenapharm GmbH & Co. KG, Otto-Schott-Str. 15, 07745 Jena **Stand:** FI/4, 09/2018.

PP-KYL-ALL-0104-1