

Gyn Depesche

Schnellinformationen zu wissenschaftlichen Studien für Gynäkologen



Beim Brustgeben keinen Frust erleben

Probleme beim Stillen sind häufig. Von Hausmittelchen bis Antibiose reichen die Optionen. *BMJ* **Seite 22**



Kontrazeption: Wer rät zu was?

Gynäkologen beraten Patientinnen anders als die eigene Familie. Warum? *Eur J Contracept Reprod Health Care* **Seite 10**

Kongress

Mamma-CA-Prävention mit Tamoxifen; adjuvante und palliative Therapien *San Antonio Breast Cancer Symposium* **Seite 23**

Interruptio-Kontrolle

Mit Schwangerschaftstest und Telefon: Selbst ist die Frau. *Lancet* **Seite 10**

Onkologie

Ovarialkarzinom

Maximales Debulking verbessert Überleben – geht das nicht, hilft Intervall-Debulking nach Chemo. *Lancet* **Seite 24**





EINE FÜR ALLE*



Pillen-Alarm



Wenn Verhütung, dann Maxim®

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

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

Maxim® Zusammensetzung: 1 überzogene Tablette enthält 30 µg Ethinylestradiol und 2 mg Dienogest. **Sonstige Bestandteile:** Mikrokristalline Cellulose, Maisstärke, vorverkleisterte Maisstärke, Maltodextrin, Magnesiumstearat (Ph.Eur.), Sacrose, Glucose-Sirup (Ph.Eur.), Calciumcarbonat, Povidon K90, Povidon K25, Macrogol 35.000, Macrogol 6.000, Talkum, Carnaubawachs, Titandioxid (E 171). **Anwendung:** Hormonale Kontrazeption für Frauen. Behandlung von Frauen mit mittelschwerer Akne, die keine Gegenanzeigen für eine Therapie mit oralen Kontrazeptiva aufweisen, und nach Versagen von geeigneten lokalen Behandlungen. **Gegenanzeigen:** vorausgegangene oder bestehende venöse oder arterielle Thrombosen und deren Prodromalstadien; bekannte Prädisposition für venöse oder arterielle Thrombosen, vorausgegangener zerebrovaskulärer Insult, Raucherinnen (insbesondere über 30 Jahre), Hypertonie, Diabetes mellitus mit Gefäßveränderungen, Migräne mit fokalen neurologischen Symptomen in der Vorgeschichte, bestehende oder vorausgegangene Pankreatitis bzw. Lebererkrankungen oder Lebertumoren, bekannte oder vermutete sexualhormonabhängige Tumoren, nicht abgeklärte vaginale Blutungen oder Amenorrhoe, Überempfindlichkeit gegen einen der Bestandteile, Schwangerschaft. **Vorsicht bzw. besondere Überwachung bei Herz- und Nierenerkrankungen, oberflächlichen Phlebitiden, stark ausgeprägter Varikosis, peripheren Durchblutungs- oder Fettstoffwechselstörungen, Bluthochdruck, Sichelzellenanämie, vorausgegangenen Leber- oder Gallenblasenerkrankungen, Migräne, Depressionen, verminderter Glukosetoleranz/Diabetes mellitus, Epilepsie, Chorea Sydenham, chronisch-entzündlichen Darmerkrankungen, hämolytisch-urämisches Syndrom, Uterus myomatosus, Otosklerose, längerer Immobilisierung, Adipositas, systemischem Lupus erythematodes, Frauen ab 40 Jahre. Nebenwirkungen:** In klinischen Studien wurde häufig berichtet über: Kopf- und Brustschmerzen. Gelegentlich traten auf: erhöhter Appetit, depressive Verstimmung, Schwindel, Migräne, Hypertonie, Hypotonie, Abdominalschmerzen, Übelkeit, Erbrechen, Diarrhoe, Akne, Alopezie, Ausschlag, Pruritus, irreguläre Blutungen, Brustvergrößerung, Brustödem, Dysmenorrhoe, vaginaler Ausfluss, Ovarialzyste, Beckenschmerzen, Müdigkeit, Gewichtsänderungen. Selten kam es zu Salpingo-Oophoritis, Harnwegsinfektionen, Zystitis, Mastitis, Zervizitis, Pilzinfektionen, Candidiasis, Lippenherpes, Influenza, Bronchitis, Sinusitis, Infektionen der oberen Atemwege, viralen Infektionen, uterinem Leionomyom, Brustlipom, Anämie, Überempfindlichkeit, Virilismus, Anorexie, Depression, mentalen Störungen, Schlafstörungen, Schlaflosigkeit, Schilddrüsenstörungen, Aggression, ischämischem Schlaganfall, zerebrovaskulären Störungen, Dystonie, trockenem Auge, Augenirritationen, Oscillopsie, Verschlechterung der Sehfähigkeit, Hörsturz, Tinnitus, Vertigo, Verschlechterung der Hörfähigkeit, kardiovaskulären Störungen, Tachykardie, Thrombose/Lungenembolie, Thrombophlebitis, diastolischer Hypertonie, orthostatischer Dysregulation, Hitzewallungen, Venenvarikose, Venenbeschwerden, Venenschmerzen, Asthma, Hyperventilation, Gastritis, Enteritis, Dyspepsie, allergischer oder atopischer Dermatitis/Neurodermitis, Ekzem, Psoriasis, Hyperhidrose, Chloasma, Pigmentstörungen, Seborrhoe, Kopfschuppen, Hirsutismus, Hautveränderungen, Hautreaktionen, Orangenhaut, Spidernävus. Bei folgenden Nebenwirkungen ist die Häufigkeit aufgrund der verfügbaren Daten nicht abschätzbar: Stimmungsveränderungen, Libido- und -zunahme, Kontaktlinseunverträglichkeit, Urtrikaria, Erythema nodosum bzw. multiforme. Über folgende unerwünschte Wirkungen im Allgemeinen wurde darüber hinaus berichtet: venöse und arterielle thromboembolische Erkrankungen, zerebrovaskuläre Ereignisse, Hypertonie, Hypertriglyzeridämie, Änderung der Glukosetoleranz oder Beeinflussung der peripheren Insulinresistenz, Lebertumore, Leberfunktionsstörungen, Chloasma, Auslösung oder Verstärkung eines Angioödems, Auftreten oder Verschlechtern von Erkrankungen, deren Zusammenhang mit der Anwendung nicht geklärt ist: Ikterus und/oder Pruritus im Zusammenhang mit Cholestase; Gallensteinbildung; Porphyrie; systemischer Lupus erythematodes; hämolytisch-urämisches Syndrom; Chorea Sydenham; Herpes gestationis; otosklerosebedingter Hörverlust; Morbus Crohn, Colitis ulcerosa, Zervixkarzinom. Die Häufigkeit der Diagnose von Brustkrebs ist geringfügig erhöht. **Warnhinweis:** Gebrauchsinformation beachten. Vor Kindem geschützt aufbewahren. Enthält Sacrose und Glucose. **Verschreibungspflichtig.** Jenapharm GmbH & Co. KG, Otto-Schott-Str. 15, 07745 Jena. Stand: 04/2013. **Maxim® ist gluten- und laktosefrei.**

Jenapharm

Liebe Kolleginnen, liebe Kollegen!

Zu Risiken und Nebenwirkungen fragen Sie Ihren Arzt oder Apotheker. Aber wen der beiden sollte eine Frau nach einem Verhütungsunfall tatsächlich konsultieren? Darüber ist im Angesicht der fallenden Rezeptpflicht für die „Pille danach“ ein heftiger Streit entbrannt. Doch das ist keine neue Auseinandersetzung, sondern nur die alte zwischen Ärzten und Apothekern, geführt unter neuen Vorzeichen: Wer verschreibt, wer verteilt, wer berät, wer prüft, wer haftet und ... wer verdient? Wie auch schon bei Arzneimitteltherapiesicherheit und Medikationsplan, oft geht's weniger um die Sache als um Claims.

Die Bundesapothekerkammer (BAK) ist nun mit einer „Handlungsempfehlung zur rezeptfreien Abgabe von Notfallkontrazeptiva“ vorgeprescht – möglicherweise nach dem Vorbild der Schweiz, wo die „Pille danach“ schon länger rezeptfrei ist. Über die helvetischen Erfahrungen berichteten wir bereits in der *Gyn-Depesche* 1/2013: Die Verhütungsgewohnheiten hatten sich durch den neuen OTC-Status kaum verändert; allerdings stieg der Anteil junger Frauen bis 20 Jahre, die noch nie einen Gynäkologen konsultiert hatten, an. Überraschend war auch, dass die Anzahl Frauen, die das Medikament innerhalb von 48 Stunden erhielten, sank. Daten, die zu denken geben.

Wie im Einzelfall mit dem Patientinnenwunsch nach Notfallkontrazeption zu verfahren ist, das ist eine nicht ganz triviale Sache. Unlängst zeigte *Prof. Anna Glasier*, Edinburgh, dass Ulipristalacetat in der Vermeidung ungewollter Schwangerschaften Levonorgestrel überlegen sein könnte. Und schon länger wird diskutiert, ob Adipositas die ovulationsaufschiebende Pillenwirkung verschlechtert (u. a. Glasier A et al., *Contraception* 2011). Es gibt also zahlreiche Aspekte im Umfeld der „Pille danach“. Zu viele für die Beratungsecke in der Apotheke?

Ich wünsche Ihnen eine spannende und erkenntnisreiche Lektüre!

Ihr



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



Das neue Diaphragma. Passt ohne Anpassen!

Hormonfrei.
Sicher.
Leicht anzuwenden.



Caya[®]
contoured
diaphragm

- Wenn hormonfreie Kontrazeption erwünscht oder medizinisch erforderlich ist.
- Dreifache Sicherheit in Kombination mit kontrazeptivem Gel.
- Sicherheit und hohe Compliance in unabhängigen, klinischen Studien¹ bewiesen.

Fachinformation und Muster auf Anfrage!

¹) SCHWARTZ, J.L. et al.: Contraceptive Effectiveness and Safety Study of SILCS Diaphragm: the Pivotal Study, 2012



www.caya.eu

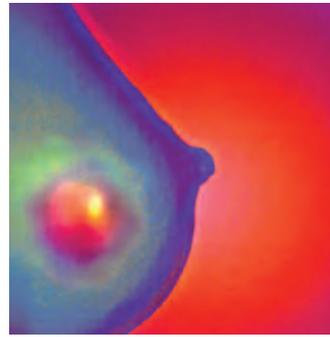
Kessel medintim GmbH
Kelsterbacher Str. 28
64546 Mörfelden
Tel. (06105) 20 37 20
Fax (06105) 45 59 01
service@medintim.de



Die Zervixlänge macht das Risiko, aber nicht allein; es gibt noch andere Faktoren für Frühgeburtlichkeit.

Seite 14

Iams JD: Prevention of preterm parturition. N Engl J Med 2014; 370: 254-61



Je länger eine Chemo beim metastasierten Mamma-CA durchgehalten wird, desto besser. Ein Chemo-Switch unter VEGF-Hemmung kann dazu beitragen.

Seite 26

Gligorov J et al.: Maintenance capecitabine and bevacicunab versus bevacicunab alone ... Lancet Oncol 2014; 15(12): 1351-60

DIE DRITTE SEITE

- Hausgeburt im Wasserbecken: Vorsicht vor Legionärskrankheit! 6
- Selbstverschuldete Letalität: Männer dominieren Darwin-Awards 6
- Qualität in der Geburtshilfe: Kann man sie wirklich messen? 6

KONTRAZEPTION

- Teenager: Spirale senkt Zahl der Schwangerschaften 8
- Schwanger trotz Verhütung: Das EU-Risiko kennen 8
- Tradition versus Leitlinie: Welche Untersuchung vor Verhütung? 8
- Kontrazeption in Deutschland: Wer schreibt was auf? 10
- Kontrolle nach Interruptio: Selbst ist die Frau 10

ENDOKRINOLOGIE

- Ovarielle Insuffizienz: Akne und Alopezie richtig gedeutet 11
- Hyperprolaktinämie: Dopaminerge Therapie schützt Knochen 11
- Essstörungen: Hohes Komplikationsrisiko beim Nachwuchs 11

SEXUALMEDIZIN

- Stressinkontinenz: Mehr Spaß am Sex nach TVT-Operation 12
- Risikoverhalten: Ungeschützter Sex nimmt zu 12
- Bakterielle Vaginose: Hilft Vitamin D gegen Rezidive? 12

FERTILITÄT

- Fertilitätsbehandlung – kontrovers: Sind IVF-Kinder anders? 13
- PCOS/ART: Schwangerschaftsraten bei extremen AMH-Werten 13

GRAVIDITÄT

- **CME:** Damit das Baby nicht zu früh kommt – Man kann die Entbindung hinauszögern 14
- Präeklampsie-Risiko: Gemüse mit Bio-Siegel schützt besser 15
- Kongenitale Vitien: Schwangerschaft birgt kardiales Risiko 15
- Hyperemesis gravidarum: Helicobacter anstelle Ketonurie 16
- Diabetes: Vitamin-D-Mangel entsteht in der Plazenta 16

- Ektope Schwangerschaft: Abwarten oder sofort therapieren? 16

PRÄNATALDIAGNOSTIK

- Sonographie des Feten: Darm-Duplikationen werden häufiger 18
- Amniozentese: AFP-Messung überflüssig? 18
- Spina bifida: Sichere Vorhersage im ersten Trimenon 18
- Down-Diagnostik: Ohne Nasenbein und ohne Trisomie ... 19
- Ersttrimester-Screening: Metabolom offenbart Herzfehler 19

GEBURTSHILFE

- **CME:** Eine häufige Komplikation bei der Entbindung – Management des perinealen Traumas 20

NEONATOLOGIE

- Kongenitale Vitien: Pulsoxymetrie verbessert Detektionsrate 21
- Adipositas begünstigt fetale Herzfehler 21
- Frühgeborenen-Enzephalopathie: EPO verhindert Hirnschäden 21

WOCHENBETT

- **CME:** Schmerzen, Mastitis und mehr ... Wenn es mit dem Stillen nicht so klappt 22

ONKOLOGIE

- **CME:** Ovarialkarzinom – Dem heimtückischen Krebs Jahre abringen 24
- Ovarial-CA: Neoadjuvante Chemo kein Vorteil für Dicke 25

DAS BEDEUTEN DIE SYMBOLE AM ANFANG DER QUELLE:

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

Titelbild: A.I.P.IX, mauritius images; Fotos auf dieser Seite: A.I.P.IX, mauritius images



Die frühzeitige, perimenopausale Östrogengabe schützt das Belohnungssystem. Ob sich dieser MRT-Befund in Psyche umsetzt?

Seite 32

Thomas J et al.: Hormonal treatment increases the response of the reward system at the menopause transition. Psychoneuroendocrinology 2014; 50: 167-80

Ovarial-CA: Bessere Prognose durch Hyperthermie?	25
VEGF-Hemmung: Längeres Überleben mit Chemo-Wechsel	26
Aromatasehemmer: Bei fast allen Patientinnen leidet der Sex	26
Prophylaktische Mastektomie: Im Trend, aber sinnvoll?	26
Zervixkarzinom-Vorsorge: Wer ist zu alt fürs Screening?	27
Laparoskopische Trachelektomie bei Zervixkarzinom	27

KONGRESS

San Antonio Breast Cancer Symposium	23
-------------------------------------	----

GENITALTRAKT

Vaginalhypoplasie: Nichtoperative Dehnung bewährt sich	28
Vaginalmykosen: 1-Tages-Therapie mit Clotrimazol	28
Endometriose erkennen: Prädiktor Spotting	28

UROLOGIE

Komplikationen vermeiden: Lass den Ureter leuchten	30
Harninkontinenz-OP hilft beim Sparen	30
Wann Simultan-OP bei Inkontinenz und Prolaps?	30

MENOPAUSE

Frühe Hormontherapie schützt das Gehirn	32
Ovarielle Stimulation: Wenig Oozyten – frühe Menopause	32
Hormonersatztherapie: Wann transdermal, wann oral?	32
Ein Antidepressivum gegen Hitzewallungen?	33
Neuer Name für Scheidenatrophie & Co.	33

FOKUS	19
STENO	27
MED-INFO	34
IMPRESSUM	33
► CME Zertifizierte Fortbildung: Fragebogen	35

Gyn-Depesche

erspart die Lektüre von über 30 wissenschaftlichen Journalen.

Sichern Sie sich jetzt Ihr persönliches Gehirn-Doping

durch punktgenaue und qualifizierte Informationen zu den neuesten Erkenntnissen der Medizin. Mit einem Abonnement der Gyn-Depesche erhalten Sie zusätzlich Zugriff auf die **größte deutschsprachige Datenbank** von Studienzusammenfassungen.



Ja, ich möchte 6 Ausgaben der Gyn-Depesche zum Bezugspreis von € 42,-/Jahr abonnieren:

Name _____

Anschrift _____

E-Mail _____

Datum, Unterschrift _____

per Fax an oder direkt online

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

Hausgeburt im Wasserbecken

Vorsicht vor Legionärskrankheit!

Bei der häuslichen Wassergeburt kann sich das Neugeborene mit Legionellen anstecken. Solche Fälle sind selten, doch jetzt wurde seit langem wieder einmal über einen betroffenen Säugling berichtet. Es gibt Möglichkeiten zur Vorbeugung.

Im Juni 2014 infizierte sich in England ein Neugeborenes bei einer Hausgeburt im Wasserbecken mit der Legionärskrankheit. Das Kind

zeigte drei Tage postpartum erste Symptome und musste später mit extrakorporaler Membranoxygenierung versorgt werden. Eine bronchoalveoläre Lavage bestätigte *L. pneumophila*. PCR-Analysen identifizierten das verwendete Becken als Infektionsherd. Bei dem verwendeten Becken

handelte es sich um ein Modell mit Heiz- und Wasserzirkulation. Es kann bis zu zwei Wochen vor der Geburt mit Leitungswasser gefüllt werden. Laut Experten bergen derartige Beckensysteme mehrere Risiken: Die Temperatur fördert Bakterienwachstum. In den Rohrleitungen können sich Biofilme festsetzen, die sich nur schwer entfernen lassen. Eine chemische Desinfektion muss sachgemäß erfolgen, um durch Rückstände das Neugeborene nicht zu schädigen.

Auch wenn es bei der Geburt nur selten vorkommt, dass Neugeborene Wasser aspirieren, erhöhen die genannten Faktoren die Ansteckungsgefahr, denn bis zu 20% des häuslichen Trinkwassers können mit Legionellen belastet sein.

Dieser Fall ist der erste in Europa. Bisher gibt es keine Regelung für den Gebrauch von Wasserbecken bei der Hausgeburt. „Public Health England“ rät davon ab, beheizte Beckensysteme zu verwenden, die vor Einsatz der Wehen befüllt werden. Auch sollten alle Neugeborenen mit schwerer Atemwegsinfektion innerhalb von 14 Tagen nach Geburt im Wasserbecken vorsichtshalber auf Legionellen untersucht werden. **OH**

K Phin N et al.: Case of Legionnaires' disease in a neonate following a home birth in a heated birthing pool, England, June 2014. Euro Surveill 2014; 19(29): 20857

Mehr Infos: www.gyn-depesche.de/150121

Qualität in der Geburtshilfe

Kann man sie wirklich messen?

Woran erkennt man ein Krankenhaus mit einer guten geburtshilflichen Versorgung?

Ein negativer Ausgang von Schwangerschaften kann abhängen von: den Patientinnen selbst, dem Krankenhaus (z. B. verfügbare interventionelle Radiologie) und der Versorgung darin (z. B. Sectio-Verfügbarkeit). Wie groß diese Einflüsse sind, wurde im Rahmen der APEX-(Assessment of Perinatal EXcellence)-Studie untersucht.

Hierfür wertete man die Daten von 115 000 Schwangeren, deren Neugeborenen und Ärzten aus. Analysiert wurden: postpartale Blutung (Häufigkeit: 2,29%), peripartale Infektion (5,06%), schwere perineale Laceration bei spontaner vaginaler Entbindung (2,16%), vaginale Entbindung mit Zange (27,56%) oder Vakuum (14,51%), negativer Ausgang für das Neugeborene (2,73%). Die Häufigkeit dieser Ereignisse variierte signifikant zwischen den Krankenhäusern ($p < 0,001$). Auch die Art der Versorgung schwankte stark: z. B. lag die Quote für Weheninduktion zwischen 21 und 37% und die Anzahl an Vaginalgeburten zwischen 61 und 80%.

Abgesehen von Infektionen ließen sich die Ereignisse zu 20 bis 40% mit Patientinnen-Eigenschaften erklären. Etwa 20% der Schwankungen der Häufigkeit postpartaler Blutungen gingen auf das Krankenhaus oder den behandelnden Arzt zurück. Wirklich prägnant war aber keiner der Parameter. 50 bis 100% der Variabilität, mit welcher ein negativer Schwangerschaftsausgang in Krankenhäusern auftritt, blieben in dieser Studie unerklärt. **OH**

K Grobman WA et al.: Can differences in obstetric outcomes be explained by differences in the care provided? The FMU Network APEX study. Am J Obstet Gynecol 2014; 211(2): 147.e1-16
Mehr Infos: www.gyn-depesche.de/150122



Hier droht Gefahr: Infektionen bei der Hausgeburt im Wasserbecken

Selbstverschuldete Letalität

Männer dominieren Darwin-Awards

Charles Darwin gilt als Erstbeschreiber der natürlichen Auslese. Nach ihm sind die nicht ganz ernst gemeinten „Darwin Awards“ benannt, die Menschen prämiieren, die ihren eigenen Tod auf besonders dumme Art und Weise selbst verschuldet haben.

Die Darwin-Awards werden jedes Jahr posthum an Menschen verliehen, die sich selbst durch einen besonders ungeschickten selbstverschuldeten Tod aus dem menschlichen Genpool eliminieren. Die Autoren fragten sich, ob mehr Frauen oder Männer (preis-)würdig ableben.

Im Untersuchungszeitraum gab es 413 relevante Nominierungen. 14 Fälle mussten ausgeschlossen werden, da sie heterosexuelle Paare betrafen, welche gemeinsam – meist in kompromittierender Situation – aus dem Leben schieden. Es blieben 318 Fälle, von denen 282 Männer betrafen (88,7%, $p < 0,0001$). Männern wurde in der Vergangenheit demnach hochsignifikant häufiger als Frauen der Preis für besonders dummes selbstverschuldetes Ausdem-Leben-Scheiden verliehen. Mögliche Gründe: (1) Alkohol; die Unterschiede des Alkoholkon-

sums zwischen Männern und Frauen sind bekannt. (2) Das allgemein risikoreichere Verhalten von Männern ist hinlänglich beschrieben.

Es bleibt unklar, ob die Nominierungen überhaupt repräsentativ sind. Hierin könnte ein ganz wesentlicher Studienbias liegen. Vielleicht sind von Frauen selbstverschuldete Tode nicht so spektakulär und schaffen es daher nicht so häufig zur Nominierung. Die schrägste Erklärung ist sicherlich die „Male Idiot Theory“, die einem belletristischen Werk entnommen ist (McPherson J: Women are from Venus, men are idiots): Männer seien demnach Idioten und Idioten tun dumme Dinge. So hat es die Studie immerhin in die Weihnachtsausgabe des BMJ geschafft. **CB**

S Lendrem BAD et al.: The darwin awards: sex differences in idiotic behaviour. BMJ 2014; 349: g7094
Mehr Infos: www.gyn-depesche.de/150146

Avastin® first-line beim fortgeschrittenen Ovarialkarzinom

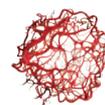
Von Beginn an wirksam^{1,2}



Avastin® 25 mg/ml Konzentrat zur Herstellung einer Infusionslösung. Wirkstoff: Bevacizumab, ein rekombinanter humanisierter monoklonaler Antikörper. **Zusammensetzung:** Jede Durchstechflasche Bevacizumab 25 mg/ml enthält 100 mg Bevacizumab in 4 ml bzw. 400 mg in 16 ml. Sonstige Bestandteile: α , α -Trehalose 2 H₂O, Natriumphosphat, Polysorbat 20, Wasser für Injektionszwecke. **Anwendungsgebiete:** In Kombination mit Fluoropyrimidin-basierter Chemotherapie zur Behandlung von Patienten mit metastasiertem Kolon- oder Rektumkarzinom. In Kombination mit Paclitaxel oder Capecitabin zur First-Line-Behandlung von Patienten mit metastasiertem Mammakarzinom. In Kombination mit einer platinhaltigen Chemotherapie zur First-Line-Behandlung von Patienten mit inoperablem fortgeschrittenem, metastasiertem oder rezidivierendem nicht-kleinzelligem Bronchialkarzinom, außer bei vorwiegender Plattenepithel-Histologie. In Kombination mit Interferon alfa-2a zur First-Line-Behandlung von Patienten mit fortgeschrittenem und/oder metastasiertem Nierenzellkarzinom. In Kombination mit Carboplatin und Paclitaxel zur Primärbehandlung von Patienten mit fortgeschrittenem epitheliales Ovarialkarzinom, Eileiterkarzinom oder primärem Peritonealkarzinom in den FIGO-Stadien IIIB, IIIC und IV. In Kombination mit Carboplatin und Gemcitabin zur Behandlung von Patienten mit einem ersten platin sensitiven Rezidiv eines epithelialen Ovarialkarzinoms, Eileiterkarzinoms oder primärem Peritonealkarzinoms, die zuvor noch nicht mit Bevacizumab oder mit anderen VEGF-Inhibitoren bzw. auf den VEGF-Rezeptor zielenden Substanzen behandelt wurden. In Kombination mit Paclitaxel, Topotecan oder pegyliertem liposomalen Doxorubicin zur Behandlung von Patienten mit platinresistentem Rezidiv eines epithelialen Ovarialkarzinoms, Eileiterkarzinoms oder primärem Peritonealkarzinoms, die zuvor mit höchstens zwei Chemotherapien behandelt wurden und die zuvor keine Therapie mit Bevacizumab oder einem anderen VEGF-Inhibitor bzw. auf den VEGF-Rezeptor zielenden Substanzen erhalten haben. **Gegenanzeigen:** Überempfindlichkeit gg. den Wirkstoff, einen der sonstigen Bestandteile, CHO-Zellprodukte oder andere rekombinante humane oder humanisierte Antikörper, Schwangerschaft. **Nebenwirkungen:** *Sehr häufig, schwer:* Hypertonie, Taubheitsgefühl oder Kribbeln in den Händen oder Füßen, (febrile) Neutropenie, Leukopenie, Thrombozytopenie, Asthenie, Fatigue, Diarrhö, Übelkeit, Erbrechen. *Häufig, schwer:* Darm-Perforationen, Blutungen, einschl. Blutungen in der Lunge bei Patienten mit nicht kleinzelligem Lungenkrebs, arterielle und venöse Thromboembolien, Lungenembolien, Beinvenenthrombose, Herzinsuffizienz, Wundheilungsstörungen, Rötung, sich schälende Haut, Empfindlichkeit, Schmerzen oder Blasenbildung an Fingern oder Füßen, Anämie, Lethargie, Bauchschmerzen, Magen- und Darmbeschwerden, Muskel- und Gelenkschmerzen, Muskelschwäche, Dehydrierung, Schleimhautentzündung, Stomatitis, Schmerzen, einschl. Kopfschmerzen, Abszess, Infektion, Sepsis, Harnwegsinfektion, Durchblutungsstörung im Gehirn oder Schlaganfall, Schläfrigkeit, Nasenbluten, Tachykardie, Ileus, Proteinurie, Dyspnoe, Hypoxie. *Unbekannte Häufigkeit, schwer:* Infekt. der Haut od. unter der Haut liegender, tieferer Schichten, allergische Reaktionen, negative Auswirkungen auf die Gebärfähigkeit der Frau, posteriores reversibles Enzephalopathie-Syndrom (PRES) mit epileptischen Anfällen, Kopfschmerzen, Verwirrtheit und Änderungen des Sehvermögens, hypertensive Enzephalopathie, Verstopfung sehr kleiner Blutgefäße in der Niere, pulmonale Hypertonie, Perforation der Nasenscheidewand, Magen-Darm-Perforation, Magen-Darm-Ulzera, Rektalblutungen, Fisteln, Kiefernekrosen, Gallenblasenperforation. *Sehr häufig, nicht schwerwiegend:* Verstopfung, Anorexie, Fieber, Augenbeschwerden (einschl. erhöhte Tränenbildung), Sprechstörungen, verändertes Geschmackempfinden, laufende Nase, trockene Haut, schuppige und entzündete Haut, Hautverfärbung. *Häufig, nicht schwerwiegend:* Veränderungen der Stimme, Heiserkeit. **Dosierung:** *Metastasiertes Kolon- oder Rektumkarzinom:* 5 mg/kg oder 10 mg/kg KG einmal alle 2 Wochen oder 7,5 mg/kg oder 15 mg/kg KG einmal alle 3 Wochen als intravenöse Infusion bis zum Progress. *Metastasiertes Mammakarzinom:* 10 mg/kg KG einmal alle 14 Tage oder 15 mg/kg KG einmal alle 3 Wochen als intravenöse Infusion bis zum Progress. *Nicht-kleinzelliges Bronchialkarzinom:* 7,5 mg/kg oder 15 mg/kg KG einmal alle 3 Wochen als intravenöse Infusion über 6 Zyklen zusätzlich zu einer platinhaltigen Chemotherapie und in der Folge als Monotherapie bis zum Progress. *Fortgeschrittenes oder metastasiertes Nierenzellkarzinom:* 10 mg/kg KG einmal alle 14 Tage als intravenöse Infusion bis zum Progress. *Epitheliales Ovarialkarzinom, Eileiterkarzinom oder primäres Peritonealkarzinom:* Primärbehandlung: 15 mg/kg KG einmal alle 3 Wochen als intravenöse Infusion über 6 Zyklen zusätzlich zu Carboplatin und Paclitaxel und in der Folge als Monotherapie bis zum Progress oder bis zu maximal 15 Monaten. Behandlung des platin sensitiven Rezidivs: 15 mg/kg KG einmal alle 3 Wochen als intravenöse Infusion über 6-10 Zyklen zusätzlich zu Carboplatin und Gemcitabin und in der Folge als Monotherapie bis zum Progress. Behandlung des platinresistenten Rezidivs: 10 mg/kg KG alle 2 Wochen als intravenöse Infusion zusätzlich zu Paclitaxel, Topotecan (wöchentlich verabreicht) oder pegyliertem liposomalen Doxorubicin bis Progress. 15 mg/kg KG alle 3 Wochen als intravenöse Infusion zusätzlich zu Topotecan (Verabreichung an den Tagen 1 - 5, alle 3 Wochen) bis Progress. **Hinweise der Fachinformation beachten.** **Pharmazeutischer Unternehmer:** Roche Registration Limited, UK-Welwyn Garden City. Verschreibungspflichtig. Weitere Informationen auf Anfrage erhältlich. Vertreter in Deutschland: Roche Pharma AG, 79630 Grenzach-Wyhlen. Stand der Information: Juli 2014

Referenzen:

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



AVASTIN®
bevacizumab

Langwirkende Kontrazeptiva bei Teenagern

Spirale senkt Zahl der Schwangerschaften

Die Zahl an ungeplanten Schwangerschaften von Jugendlichen ist in den USA hoch. Sie lässt sich durch Beratung und kostenfrei abgegebene Kontrazeptiva verringern.

Unter den knapp 10 000 verhütungswilligen US-Amerikanerinnen der CHOICE-Kohorte waren 1404 Teenager zwischen 15 und 19 Jahren. Die Studienteilnehmerinnen erhielten eine eingehende Beratung über die Effektivität der verschiedenen Kontrazeptionsmöglichkeiten und anschließend kostenfreien Zugang zur gewählten Methode. 72% der Jugendlichen entschieden sich für ein langwirkendes Kontrazeptivum – jüngere meist für ein Implantat, ältere Teenager eher für ein IUD. Die Nachbeobachtungszeit betrug zwei bis drei Jahre.

Pro 1000 Teens wurden in der CHOICE-Studie jährlich 34,0 schwanger, 19,4 bekamen ein Kind und 9,7 trieben ab. Für das Levonorgestrel-IUD errechnete sich eine Versagerquote von 5,1 pro 1000 Anwenderjahre, ähnlich wie für die DMPA-Injektion. Beim Kupfer-T und beim sub-

dermalen Implantat kam es in 57,3 bzw. 633,3 Anwenderjahren zu keiner Schwangerschaft. Alle anderen Methoden erwiesen sich als erheblich unsicherer. Die Schlussfolgerung der Studienautoren: Senkt man die Schwellen, die Jugendlichen den Zugang zu langwirksamen Kontrazeptiva erschweren, lassen sich die Schwangerschaftsraten bei Teens (vermutlich nicht nur in den USA) erheblich verringern. **CW**

█ Secura GM et al.: Provision of no-cost, long-acting contraception and teenage pregnancy. *N Engl J Med* 2014; 371: 1316-23
 Mehr Infos: www.gyn-depesche.de/150037

Schwanger trotz Verhütung

Das EU-Risiko kennen

Es gibt Risikofaktoren für extrauterine Gravidität (EU), die wohl in der jeweiligen Verhütungsmethode selbst begründet sind.

Die Multicenter-Fallkontrollstudie aus Shanghai schloss 2411 Frauen mit EU ein. Nicht-Schwangere und Patientinnen mit einer regulären intrauterinen Gravidität bildeten die Fallkontrollgruppe (n=2419 bzw. 2416).

Die Verwendung der meisten Verhütungsarten führte zu einem reduzierten Risiko von unerwünschten normalen und extrauterinen Schwangerschaften, was kaum überrascht (OR der einzelnen Methoden bei normaler Gravidität: Kondom 0,04; Coitus interruptus 0,10; Kalender 0,54; Pille 0,03; Notfallkontrazeption 0,22; IUD 0,01; Tubensterilisation 0,01). Die frühere Verwendung eines IUD war mit einem leichten Anstieg des Risikos für eine EU assoziiert. Das Risiko nahm mit zunehmender IUD-Anwendungsdauer zu.

Wenn die Kontrazeption versagte und eine Schwangerschaft eintrat, war das EU-Risiko bei aktueller Einnahme der Pille, nach Sterilisation, bei IUD-Anwendung und nach Notfallkontrazeption erhöht (im Vergleich zum völligen Verzicht auf Verhütung). Insgesamt haben IUD-Anwenderinnen beim Versagen der Methode ein hohes EU-Risiko, auch wenn das IUD bereits vorher entfernt worden war. Man sollte bei Patientinnen, die trotz aktueller Verhütung schwanger werden, ein besonderes Augenmerk auf eine mögliche EU legen. Beim Intrauterinpressar gilt dies auch noch nach dessen Entfernung. **CB**

█ Li C et al.: Contraceptive use and the risk of ectopic pregnancy: a multi-center case-control study. *PLoS ONE* 2014; 9(12): e115031
 Mehr Infos: www.gyn-depesche.de/150111

Tradition versus Leitlinie

Welche Untersuchung vor Verhütung?

Die ausführliche gynäkologische Untersuchung der Beckenorgane gilt als nicht notwendig, um abzuklären ob die Patientin für eine hormonelle Kontrazeption geeignet ist. Gynäkologen denken da anders.

Sowohl die WHO als auch der American Congress of Obstetricians and Gynecologists sprechen die Empfehlung aus, dass eine ausführliche Beckenorganuntersuchung vor Verschreibung von hormonellen Kontrazeptiva nicht notwendig ist. Aufgrund der Vermutung, dass diese Untersuchungen (bimanuell, Spekulum) dennoch häufig durchgeführt werden, befragten die Autoren anonym 521 Gynäkologen in den USA.

Die Ärzte bewerteten die Wichtigkeit der Untersuchungen mit „sehr wichtig“, „mäßig wichtig“, „wenig wichtig“ oder „unwichtig“. 79% meinten, dass mindestens eine der Untersuchungen sehr, mäßig oder ein wenig wichtig seien. Die bimanuelle Untersuchung wurde am häufigsten genannt. Gynäkologen, die keine der Untersuchungen für wichtig hielten, waren im Durchschnitt jünger, häufiger weiblich und seltener niedergelassen. Obwohl Leitlinien die Untersuchungen vor Beginn einer hormonellen Kontrazeption als unnötig erachten, denken amerikanische Gynäkologen anders. Insbesondere bimanuelle und Spekulumuntersuchung gelten als unangenehm; in deren Angesicht verzichten möglicherweise einige Patientinnen auf eine Kontrazeptionsberatung. **CB**

█ Yu JM et al.: Obstetrician-gynecologists' beliefs on the importance of pelvic examinations in assessing hormonal contraception eligibility. *Contraception* 2014; 90: 612-4
 Mehr Infos: www.gyn-depesche.de/150114

LITERATURDIENST

Liebe Leserinnen und Leser,

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

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

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

Ihr Literaturdienst der **Gyn-Depesche**

Packt den Schmerz an der



Visanne® (2 mg Dienogest)

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

Visanne® 
Raus aus der Schmerzhaft.

*Bezogen auf die Schmerzreduktion

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

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

Kontrazeption in Deutschland

Wer schreibt was auf, und warum?

Für welche Verhütungsmethode sich eine Patientin entscheidet, hängt von den persönlichen Präferenzen, der Familienplanung, vom Partner, der Parität und weiteren Faktoren ab. Insbesondere wird die Entscheidung aber vom beratenden Gynäkologen beeinflusst. Eine Studie untersuchte, zu was Gynäkologen in Deutschland raten.

Dazu verschickten die Studienleiter aus dem Universitätsklinikum Hamburg-Eppendorf 9545

anonyme Fragebögen an niedergelassene Gynäkologen in Deutschland. Es antworteten 21% per Fax oder Brief.

KOMMENTAR

Für Patientinnen lieber die Pille, für sich selbst besser ein LNG-IUD – wirklich eine Diskrepanz? Die befragten Gynäkologen waren im Schnitt 51 Jahre alt. Über das Durchschnittsalter der in der Studie beratenen Patientinnen schweigen sich die Autoren hingegen aus. Dabei könnte darin die Lösung liegen, denn das Patientinnenalter war neben der Parität der Haupteinflussfaktor für eine LNG-IUD-Wahl.

Redaktion Gyn-Depesche

Die am häufigsten verschriebene Verhütungsmethode war ein kombiniertes orales Kontrazeptivum (COC). Darauf folgte in absteigender Häufigkeit das Levonorgestrelfreisetzende Intrauterinsystem (LNG-IUD), der Vaginalring, die Gestagen-Minipille, Verhütungspflaster und die Gestagen-Dreimonatsspritze. 51% der antwortenden Gynäkologen würden niemals ein Pflaster und 45% niemals ein Hormonimplantat verschreiben.

Nach der für sich selbst oder für die eigene Partnerin präferierten Methode

befragt, ergab sich ein anderes Bild: 61% würden das LNG-IUD bevorzugen, gefolgt von COC und Vaginalring (18 bzw. 8%). Einer imaginären Tochter wiederum würden 71% ein COC und 26% einen Vaginalring angedeihen lassen.

Die Erstkonsultation zum Thema Verhütung dauerte im Schnitt 14 Minuten. Bei allen weiteren Praxisbesuchen verwendeten die Ärzte nur noch sieben Minuten für das Thema.

Übrigens waren Gynäkologinnen antwortfreudiger als ihre männlichen Kollegen (23% vs. 15%). Weshalb dabei die befragten Ärzte für sich selbst andere Methoden bevorzugten, als sie ihren Patientinnen verschrieben, sollte laut der Autoren weiter untersucht werden. **CB**

Buhling KJ et al.: Contraceptive counselling and self-prescription of contraceptives of German gynaecologists: results of a nationwide survey. Eur J Contracept Reprod Health Care 2014; 19(6): 448-56
 Mehr Infos: www.gyn-depesche.de/150112

Kontrolle nach Interruptio

Selbst ist die Frau

Die medikamentöse Interruptio graviditatis ist etabliert. Sie bedarf in der Regel einer Kontrolle, ob der Abbruch erfolgreich war. Für die Betroffenen ist der (wiederholte) Arztbesuch häufig emotional schwierig. Ob diese Kontrolle auch durch Patientinnen selbst zu Hause sicher erfolgen kann, wurde nun untersucht.

Die randomisiert-kontrollierte Multicenterstudie wurde in Österreich, Finnland, Norwegen und Schweden durchgeführt. Eingeschlossen waren Frauen über 18 Jahre, die bis zum 63. Tag post conceptionem die Klinik mit dem Wunsch nach Schwangerschaftsabbruch aufsuchten. Dieser wurde mittels Gabe von 200 mg Mifepriston in der Klinik und vaginaler Anwendung von 800 µg Misoprostol zu Hause durchgeführt. Die Patientinnen wurden in zwei Gruppen randomisiert: In der ersten „Standard-Verfahren-Gruppe“ erfolgte die Nachuntersuchung nach ein bis drei Wochen in der Klinik mit Urin-hCG-Test, SerumhCG-Bestimmung oder Sonographie. Die zweite Gruppe führte die Kontrolle auf erfolgreiche/vollständige Interruptio selbstständig zu Hause mit einem handelsüblichen zweistufigen Urin-hCG-Test durch und berichtete das Ergebnis danach telefonisch an die Klinik.

Von den 924 Patientinnen der Standard-Gruppe war bei 95% die Abtreibung erfolgreich, in der Selbstuntersuchungs-Gruppe bei 94%. Bei

jeweils 4% war ein chirurgischer Folgeeingriff notwendig. Die Infektionsrate lag bei 1,8 bzw. 0,2%. Dass eine Schwangerschaft unentdeckt weiter bestand, kam in der ersten Gruppe gar nicht vor, in der zweiten hingegen bei drei Frauen. Das war im Rahmen der Selbstkontrolle zugleich die schwerste berichtete „Komplikation“.

KOMMENTAR

Die korrekte Durchführung des Schwangerschaftstest durch die Patientinnen hat bei der Selbstkontrolle große Bedeutung. In den drei Fällen, bei denen die Selbstkontrolle nicht funktionierte, konnte nicht geklärt werden, ob ein Produkt- oder menschliches Versagen vorlag. Auf jeden Fall sollte der Zweistufentest (5 und 1000 iU/l) noch verfeinert werden.

Hickey M, Moore P: Follow-up after medical abortion: does simple equal safe? Doi: 10.1016/S0140-6736(14)61337-4



„DIESE PILLE IST SUPERSICHER. DIE EINZIGE NEBENWIRKUNG IST 'ZWILLINGE'.“

die bei einer Klinikkontrolle wohl hätte vermieden werden können. Zwei der betroffenen Frauen sagten dennoch, sie würden zukünftig den Test wieder zu Hause durchführen.

Die Selbstkontrolle nach Schwangerschaftsabbruch – zu Hause von Patientinnen selbst mit einem handelsüblichen Schwangerschaftstest durchgeführt – ist einer Kontrolle in der Klinik nicht unterlegen. Für Patientinnen ist die Selbstkontrolle die angenehmere Variante, da sie in der psychologischen Ausnahmesituation eines Abbruchs die Klinik lieber meiden. **CB**

BOppegaard KS et al.: Clinical follow-up compared with self-assessment of outcome after medical abortion: a multicenter, non-inferiority, randomised, controlled trial. Lancet 2014; Epub Oct 30; doi: 10.1016/S0140-6736(14)61054-0
 Mehr Infos: www.gyn-depesche.de/150113

KASUISTIK

Primäre ovarielle Insuffizienz

Akne und Alopezie richtig gedeutet

Manchmal muss auch ein Dermatologe eine primäre ovarielle Insuffizienz diagnostizieren. Ein umsichtiger Hautarzt in Schleswig-Holstein behandelte nicht nur Akne und Haarausfall, sondern verhalf seiner Patientin auch noch „nebenbei“ zur ersehnten Schwangerschaft.

Eine 30-jährige Frau sprach aufgrund von Akne und fortschreitender Kahlheit an den Schläfen und am Hinterkopf bei ihrem Hautarzt vor. Wegen ihres Kinderwunsches hatte sie vor sechs Monaten die Pille abgesetzt und litt seither außerdem an Amenorrhoe, Gewichtsverlust, trockenen Schleimhäuten und Schmerzen beim Geschlechtsverkehr. Blut- und Ultraschalluntersuchungen ergaben als Befund eine autoimmune hypergonadotrope primäre Ovarialinsuffizienz (POI) ohne Zystenbildung, aber mit Fibrose und eingeschränktem Follikelpool.

Mithilfe einer umgehenden ovariellen Stimulation und IVF wurde die Frau schwanger und gebar ein gesundes Kind. Akne und androgenetische Alopezie besserten sich durch die Schwangerschaft und die topische und sys-

temische Therapie; die Amenorrhoe blieb nach der Entbindung erhalten. Diese Kasuistik und die zunehmende Inzidenz hormonell bedingter Hauterkrankungen unterstreichen nach Ansicht der Autoren die Bedeutung einer engen Zusammenarbeit von Dermatologen, Endokrinologen und Gynäkologen.

Bei einzelnen Patientinnen mit POI stehen nicht Zyklusstörungen, sondern Hautirritationen im Vordergrund. Nach Literaturangaben können 5 bis 10% der Patientinnen durch IVF noch schwanger werden. Bei 14 bis 30% ist die POI mit einer Autoimmunerkrankung assoziiert.

CW

F Zouboulis CC et al.: Acne tarda and male-pattern baldness unmasking primary ovarian insufficiency: A case and review. *Dermatology* 2014; doi: 10.1159/000362595

Mehr Infos: www.gyn-depesche.de/150043

Hyperprolaktinämie

Dopaminerge Therapie schützt Knochen

Eine Hyperprolaktinämie ist bei postmenopausalen Frauen zwar selten und meist asymptomatisch. Dennoch kann eine Therapie sinnvoll sein. Das zeigten jetzt zwei italienische Endokrinologen.

Prolaktinome, eine mögliche Ursache von Hyperprolaktinämie, werden nach der Menopause nur selten diagnostiziert. Wenn doch, präsentieren sie sich aber oft größer und invasiver als bei jüngeren Frauen. Als Therapie der Wahl gelten die Dopaminagonisten Cabergolin und Bromocriptin. Auch bei postmenopausalen Patientinnen lassen sie Prolaktinome effektiv schrumpfen.

Hyperprolaktinämie führt – sowohl direkt als auch indirekt über ihren Einfluss auf die Gonaden – zu einem Verlust an Knochenmasse und einer höheren Prävalenz von Frakturen. Studien belegen, dass die medikamentöse Behandlung mit Cabergolin die Knochendichte steigert und die Inzidenz von Knochenbrüchen senkt.

Über extragonadale Effekte beeinflusst eine Hyperprolaktinämie auch den Stoffwechsel. Ins-

besondere ist sie mit Adipositas und – auch bei normalgewichtigen Frauen – mit Insulinresistenz assoziiert. Die Therapie mit Dopaminagonisten kann eine Gewichtsabnahme und Erhöhung der Insulinsensitivität bewirken. Allerdings liegen hierzu bislang keine Studien bei postmenopausalen Frauen vor.

Anzuraten ist eine Therapie der Hyperprolaktinämie nach Ansicht der Autoren auch nach der Menopause, wenn ein Makroprolaktinom vorliegt oder wenn die Knochendichte oder frühere oder aktuelle Frakturen auf eine sekundäre Osteoporose hinweisen.

CW

I lacovazzo D et al.: Treatment of hyperprolactinemia in post-menopausal women: pros. *Endocrine* 2014; Epub; doi: 10.1007/s12020-014-0377-9

Mehr Infos: www.gyn-depesche.de/150045

Essstörungen

Hohes Komplikationsrisiko beim Nachwuchs

Essstörungen sind bei jungen Frauen ein weitverbreitetes Problem. Finnische Mediziner untersuchten, inwieweit dadurch die maternale, peripartale und neonatale Komplikationsrate steigt.

Patientinnen, die zwischen 1995 und 2010 in einer Klinik für Essstörungen in Helsinki in Behandlung waren, brachten insgesamt 1078 Kinder zur Welt. 182 der Mütter in spe litten an Anorexia nervosa (AN), 436 an Bulimia nervosa (BN) und 39 an einer Binge-Eating-Störung (BES). Ob die Essstörungen bereits überwunden waren oder während der Schwangerschaft noch bestanden, wurde nicht unterschieden. Als Vergleichsgruppe dienten 6319 Babys von 3642 Müttern ohne diagnostizierte Essstörungen.

Während der Schwangerschaft kam es bei Frauen mit AN signifikant häufiger zu Anämien. Auch das fetale Wachstum war häufiger retardiert. Vorzeitige Wehen traten bei Frauen mit AN und BN häufiger auf. Frauen mit BES wiesen dagegen ein höheres Hypertonierisiko auf als Frauen in der Normalbevölkerung. Erhebliche Konsequenzen hatte die Essstörung insbesondere für den Nachwuchs: Maternale AN war assoziiert mit einem Geburtsgewicht unter 2500 g, SGA-Babys und Frühgeburten vor der 28. SSW. Kinder von BN-Müttern wiesen häufiger sehr niedrige 1-min-Apgar-Werte (≤ 3) auf und benötigten etwa doppelt so häufig Reanimation. Frauen mit BES bekamen viermal so häufig Kinder, die zu groß für ihr Gestationsalter waren. Die Zahl der perinatalen Todesfälle war in adjustierten Analysen sowohl bei AN als auch bei BES deutlich erhöht.

Die Studienautoren halten es deshalb für wichtig, schwangere Frauen mit einer früheren oder noch bestehenden Essstörung sorgfältig zu überwachen. Zu evaluieren bleibt, ob sich das höhere Komplikationsrisiko auch auf die weitere Entwicklung der Kinder auswirkt.

CW

S Linna MS et al.: Pregnancy, obstetric, and perinatal health outcomes in eating disorders. *Am J Obstet Gynecol* 2014; 211: 392.e1-8

Mehr Infos: www.gyn-depesche.de/150042

Neueste Studienergebnisse

tagesaktuell per E-Mail

Jetzt registrieren:

www.gyn-depesche.de/newsletter

Stressinkontinenz

Mehr Spaß am Sex nach TVT-Operation

Harninkontinenz kann die Sexualität erheblich beeinträchtigen. Ob sich das nach einer TVT-Operation bessert, wollten dänische Gynäkologen herausfinden.

Vor und sechs Monate nach einer TVT-Plastik nach Ulmsten füllten 51 Patientinnen in Aalborg (Dänemark) jeweils zwei validierte Fragebögen aus. Vor dem Eingriff gaben 18 Frauen (35%) an, zumindest gelegentlich unter Harnabgang während des Geschlechtsverkehrs zu leiden. Postoperativ war dies nur noch bei zwei Frauen der Fall. Im PISQ-12 (Pelvic Organ Prolapse Urinary Incontinence Sexual Questionnaire), der die Sexualfunktion bei Beckenbodensenkung und/oder Harninkontinenz abfragt, stieg der Score signifikant von durchschnittlich 33,7 auf 36,7. Verbessert hatten sich insbesondere die körperlichen Aspekte der Sexualität. 40 Patientinnen (78%) erzielten im PISQ-12 postoperativ signifikant höhere Werte als präoperativ, fünf (10%)

gleich hohe und sechs (12%) etwas niedrigere. Die größte Verbesserung zeigte sich bei Frauen mit niedrigen prä- und postoperativen Scores. Dennoch erreichten sie nicht so hohe Werte wie die schon zu Beginn zufriedeneren Frauen. Bei Frauen mit hohen Scores veränderte sich durch den Eingriff kaum etwas. Offensichtlich spielt Inkontinenz bei einem a priori guten Sexualleben keine entscheidende Rolle.

Die Auswertung des ICIQ-UI SF (International Consultation on Incontinence Questionnaire - Urinary Incontinence Short Form) ergab, dass 32 Frauen (63%) nach der TVT-Operation nicht mehr an Inkontinenz litten. Bei den verbleibenden 19 Patientinnen hatten sich die Beschwerden signifikant verringert.

Ob der positive Effekt der TVT-Plastik auf das Sexualleben von Dauer ist und ob er möglicherweise bei einem geringen Teil der Patientinnen erst später eintritt, sollen längere Nachbeobachtungszeiten zeigen. **CW**

Glavind K et al.: Sexual function in women before and after tension-free vaginal tape operation for stress urinary incontinence. Acta Obstet Gynecol Scand 2014; 93: 986-90

Mehr Infos: www.gyn-depesche.de/150046

Bakterielle Vaginose

Hilft Vitamin D gegen Rezidive?

Die bakterielle Vaginose (BV) ist die häufigste vaginale Infektion weltweit – und rezidivfreudig. Niedrige Vitamin-D-Spiegel gelten als Risiko, weshalb Hochdosis-Vitamin-D vielleicht helfen kann.

118 Frauen mit BV (aus einem STD-Zentrum in den USA) wurden in die Studie eingeschlossen. Alle erhielten 500 mg Metronidazol oral 2x tgl. für sieben Tage. 59 Frauen erhielten zusätzlich neun Dosen Cholecalciferol mit je 50 000 IU über 24 Wochen. Die anderen 59 Frauen aus der Kontrollgruppe erhielten Placebo.

Die überwiegende Zahl der Studienteilnehmerinnen waren Schwarze (74%) und im Durchschnitt 26 Jahre alt. Nach Studienende lagen die 25(OH)D-Spiegel bei den supplementierten Frauen bei 30,5 ng/ml versus 17,8 ng/ml in der Kontrollgruppe. Am Ende hatten 16% der Frauen aus der Vitamin-D-Gruppe und 56% aus der Placebo-Gruppe weiterhin einen Vitamin-D-Mangel (<20 ng/ml). Trotz der angehobenen Vitamin-D-Spiegel stellte man jedoch nach zwölf Wochen in der Intention-to-treat-Analyse keine Unterschiede zwischen den Gruppen bezüglich der BV-Rezidive fest. Nach 24 Wochen betrug die Rezidivrate in der Vitamin-D-Gruppe sogar 65% versus 48% in der Kontrollgruppe.

Die Hochdosis-Vitamin-D-Therapie konnte Rezidive einer bakteriellen Vaginose in der Population einer STD-Hochrisikoklinik nicht verhindern. Die „Laborkosmetik“ scheint sich nicht in einen klinisch messbaren Erfolg niedergeschlagen zu haben. **CB**

Turner AN et al.: A blinded, randomized controlled trial of high-dose vitamin D supplementation to reduce recurrence of bacterial vaginosis. Am J Obstet Gynecol 2014; 211(5): 479.e1-13

Mehr Infos: www.gyn-depesche.de/150102

Risikoverhalten

Ungeschützter Sex nimmt zu

Die Ausbreitung von HIV kann mit verschiedenen Maßnahmen eingedämmt werden. Sie nutzen natürlich nur, wenn sie genutzt werden ...

Bei Geschlechtsverkehr mit Risikopartnern bietet Kondom-Gebrauch substanziellen Schutz vor dem AIDS-Virus. Hinterher kann man auch noch etwas tun: in Form einer Postexpositionsprophylaxe (PEP) mit antiretroviralen Substanzen. Deren Effektivität ist zwar nicht völlig bewiesen, dennoch sollte sie angeboten werden.

Wie es mit der Nutzung der präventiven Optionen in Frankreich aussieht, untersuchte eine Arbeitsgruppe aus Paris. Die Beobachtungsstudie lief über sieben Jahre und schloss 1851 Teilnehmer ein, die sich nach riskantem Sex an eine Notaufnahme gewandt hatten, um eine PEP zu erhalten. Man registrierte, dass 45,7% von ihnen Verkehr ohne Kondom gehabt hatten und dass bei 12,2% der Partner HIV-positiv war. Es ergab sich ein steigender Trend solcher Konsultationen (um 75%), besonders ausgeprägt bei Männern, die Sex mit Männern hatten (MSM), nämlich um 126%. Der Gebrauch von Kondomen nahm immer mehr ab, besonders bei den MSM. Für letztere zeigte sich auch eine signifikante Zunahme von Hochrisiko-Kontakten. Heterosexualität, vaginaler Verkehr, Notaufnahme-Besuch in der Nacht und kurze Zeit zwischen riskantem

Sex und Vorsprache in der Notaufnahme waren positiv mit Kondomgebrauch assoziiert.

Die Autoren konstatieren, dass riskantes Sexualverhalten vor allem unter MSM zunimmt. Damit ist zu befürchten, dass sich HIV und andere sexuell übertragbare Krankheiten wieder stärker ausbreiten. Menschen, die PEP in Anspruch nehmen, sind dabei die noch weniger gefährdeten (allerdings kommen etliche zu spät; 48 Std. gelten in Frankreich als Deadline). **WE**

Casalino E et al.: Trends in condom use and risk behaviours after sexual exposure to HIV: a seven-year observational study. PLoS One 2014; 9(8): e104350

Mehr Infos: www.gyn-depesche.de/141099



Fertilitätsbehandlung – kontrovers

Sind IVF-Kinder anders?

Sind Kinder, die nach einer Fertilitätsbehandlung zur Welt kommen, in ihrer späteren Entwicklung beeinträchtigt? Diese Frage geht seit 1978 in vielen Köpfen umher, dem Jahr des ersten „Retortenbabys“. Jetzt zeigen neue Daten neue Zusammenhänge.

Untersucht wurden 1782 Einlingsgeburten der dänischen LDPS-Untersuchung (Lifestyle During Pregnancy Study). Das entsprach etwa 50% der zur Studie eingeladenen Familien. Die nach Fertilitätsbehandlung zur Welt gekommenen Kinder wurden im Alter von fünf Jahren ausführlich untersucht mittels Tests auf Intelligenz, Aufmerksamkeit und Exekutivfunktionen. Alle Ergebnisse wurden nach Elternbildung, mütterlicher Intelli-

genz, Alter, Parität, BMI, Rauchen und Alkohol adjustiert. In die Untersuchung ebenfalls eingeschlossen wurden subfertile Paare, die erst nach längerer Wartezeit auf natürliche Weise schwanger wurden.

Für Intelligenz und Exekutivfunktionen zeigten sich bei den Kindern nach Fertilitätsbehandlung und von subfertilen Paaren durchgehend niedrigere Scores, allerdings nicht signifikant. Adjustierte man nach den genannten elterli-

chen Parametern, verschwanden die Unterschiede jedoch völlig.

Damit passen die Ergebnisse dieser Studie gut zu vorherigen Untersuchungen – in Bezug auf die Heterogenität der Ergebnisse. So gibt es Studien, die bei Kindern nach ICSI eine höhere Intelligenz fanden, andere attestierten eine geringere. Man nimmt an, dass der elterlichen Subfertilität selbst das Risiko einer kindlichen Entwicklungsverzögerung innewohnt, jenseits anderer Faktoren wie z. B. niedrigem Geburtsgewicht.

Grundsätzlich scheint es keine Assoziation von Fertilitätsbehandlungen und Kindesintelligenz zu geben. Dennoch, kleinere Unterschiede in den kognitiven Fähigkeiten können nicht ausgeschlossen

KOMMENTAR

Die IQ-, Aufmerksamkeits- und Exekutivfunktionsmessung untermauert den Wert der Ergebnisse. Die Studie liefert den bis heute bestmöglichen Beweis, dass sich eine Fertilitätsbehandlung nicht negativ auf die kognitiven Fähigkeiten der Kinder auswirkt.

Carter RC et al.: Fertility treatments, maternal intelligence, and child cognition. Ebd. 1652

werden, fassen die Autoren ihre Ergebnisse zusammen. **CB**

K Bay B et al.: Fertility treatment and child intelligence, attention, and executive functions in 5-year-old singletons: a cohort study. BJOG 2014; 121 (13): 1642-51

Mehr Infos: www.gyn-depesche.de/150103

PCOS und ART

Höhere Schwangerschaftsraten bei extremen AMH-Werten

Der Serumspiegel des Anti-Müller-Hormons (AMH) ist bei PCOS deutlich erhöht. Welche klinische Relevanz hat das für die PCOS-Manifestation und die assistierte Reproduktion?

Von 1681 Patientinnen einer Fertilitätsklinik in Brooklyn (New York) fand man bei 134 Frauen einen Serum-AMH-Wert über 5 ng/ml. Bei 30 von ihnen lag er zwischen 11 und 14 ng/ml, bei 20 sogar über 14 ng/ml. Von den Frauen mit einem AMH-Spiegel über 10 ng/ml wurde bei 97% ein PCOS nach den Rotterdam-Kriterien diagnostiziert. In der Gruppe mit einem AMH zwischen 5 und 10 ng/ml traf dies nur auf jede zweite Frau zu. Mit zunehmendem AMH stieg auch der Anteil der Frauen mit Hyperandrogenämie, Oligomenorrhoe und Amenorrhoe. Außerdem korrelierte der AMH-Wert mit dem LH- und Gesamttestosteron. Vom Alter, BMI und FSH-Wert war er unabhängig.

Von 58 Frauen, die sich einer ovariellen Stimulation und IVF unterzogen, wiesen 21 einen AMH-Spiegel über 10 ng/ml auf. In dieser Gruppe kam es dreimal so häufig zu einem Hyperstimulationssyndrom (28% versus 8%). Die Zahl der gewonnenen Eizellen guter Qualität lag bei ihnen doppelt so hoch (vs. AMH 5-10 ng/ml).

Ein stark erhöhter AMH-Spiegel eignet sich wohl als zuverlässiger Marker für PCOS und Amenorrhoe. Bei betroffenen Frauen scheinen die Erfolgsaussichten einer ART zu steigen. **CW**

K Tal R et al.: Characterization of women with elevated anti-müllerian hormone levels (AMH): ... Am J Obstet Gynecol 2014; 211: 59.e1-8

Mehr Infos: www.gyn-depesche.de/150028



International **Yakult**
Symposium 2015

Probiotics, a proactive approach to health
– an expert insight into the latest research



23rd-24th April 2015
dbb forum
Berlin, Germany

www.yakultsymposium.com





Damit das Baby nicht zu früh kommt

Man kann die Entbindung hinauszögern

Frühgeburten (definitionsgemäß vor der 37. Schwangerschaftswoche) sind für rund ein Drittel der Todesfälle im ersten Lebensjahr verantwortlich, außerdem für viele Kinder mit neurologischen Entwicklungsstörungen. Wirkungsvolle Bemühungen, vorzeitige Entbindungen zu verhindern, haben deshalb in der Schwangerenbetreuung hohe Priorität.

Ein Experte aus Columbus, Ohio, konstatiert, dass in den USA der Häufigkeitsgipfel der Frühgeburten mit 12,8% in 2006 lag und bis 2011 auch nur etwas (auf 11,7%) zurückgegangen ist. Diese Zahlen liegen fast doppelt so hoch wie die aus europäischen Ländern. Handlungsbedarf besteht aber dies- und jenseits des Atlantik.



Sonographische Zervixlängenbestimmung: Wann droht die Frühgeburt?

Vor der 24. SSW geborene Neonaten tragen fast immer schwere bleibende Schäden davon. Nach der 32. SSW sind gravierende neurologische Entwicklungsstörungen kaum mehr zu befürchten. Geburt vor der 36. SSW bedeutet aber immer noch ein Risiko für Anomalien von Atmung und Thermoregulation sowie bei der Ernährung; außerdem häufen sich gesundheitliche Probleme und Todesfälle in der Kindheit.

Güterabwägung

Rund 25% der Frühgeburten in westlichen Ländern sind iatrogener Art – in dem Sinn, dass die Ärzte zu dem Schluss kommen, dass eine frühe Entbindung angesichts anderer fetaler oder mütterlicher Probleme das geringere Risiko sei. Zwillingschwangerschaften werden in 50% vorzeitig entbunden, Drillinge in über 90%. Zu Einlings-Frühgeburten kommt es in den meisten Fällen nach natürlichem Einsetzen des Gebärens.

Zu den wichtigsten Risikofaktoren für vorzeitige Einlings-Geburten gehören schwarze Rasse der Mutter, frühere Schwangerschaft mit ungünstigem Verlauf, Urogenital-Infektion, Rau-

chen, extremes Über- oder Untergewicht der Frau und soziale Benachteiligung. Eine Rolle spielen wahrscheinlich auch Depression der Mutter, Stress vor der Schwangerschaft, ungesunde Ernährung, assistierte Schwangerschaft und Periodontitis.

Besonders stark – mit einem Faktor von 1,5 bis 2 – wirkt sich eine *vorherige Frühgeburt* aus. Auch eine frühere Totgeburt ist ein Risikofaktor. Andererseits weisen die meisten Frauen, die vorzeitig entbunden werden, weder eine multiple Gravidität noch ernste Risikofaktoren auf.

Unabhängig von anderen Merkmalen stellt eine *kurze Zervix*, gemessen mittels transvaginalen Ultraschall in der 18. oder 24. SSW, einen eindeutigen Vorhersagefaktor dar. Das Frühgeburts-Risiko beläuft sich bei einer Länge von unter 25 mm auf 25 bis 30%; unter 15 mm sind es 50%. Das Wiederholungsrisiko wird durch eine kurze Zervix maßgeblich gesteigert. Eine kurze Zervix findet man allerdings relativ selten bei Frauen ohne andere Risikofaktoren für eine Frühgeburt.

Man hat schon lange versucht, die Rate von Frühgeburten mit Hilfe von frühzeitiger Schwangerenbetreuung zu senken. Ein direkter Zusammenhang mit diesem Ansatz wurde allerdings nicht nachgewiesen. Studien, in denen einzelne Risikofaktoren für Frühgeburt (Ernährung, Genitaltrakt-Infektionen, Periodontitis) angegangen wurden, zeigten keinen Rückgang der Frühgeburten, weder bei Frauen mit Risikofaktoren

noch bei solchen ohne. Die Abnahme der Frühgeburten in den USA zwischen 2006 und 2011 hat wahrscheinlich verschiedene Ursachen, darunter der vermehrte Einsatz von Progesteron und der Zerklage bei vorheriger Frühgeburt oder kurzer Zervix.

Progesteron nützt vielen, ...

Das Schwangerschaftshormon Progesteron hemmt die Zervixreifung und reduziert die Kontraktilität des Myometriums, u. a. durch Verminderung der Oxytocin-Synthese. Eine Metaanalyse von sechs Studien zeigte, dass wöchentliche i.m.-Injektionen von 17a-Hydroxyprogesteron-Caproat (17OHP) die Häufigkeit von Frühgeburten reduzierten. Einige größere randomisierte Studien (nicht alle) bestätigten dieses Konzept. Bei Hochrisiko-Frauen verminderte die tägliche Gabe von Vaginalzäpfchen mit 100 mg Progesteron die Frühgeburts-Häufigkeit gegenüber Placebo eindrucksvoll (13,8% versus 28,5%). Ein Progesteron-Vaginalgel hatte einen entsprechenden Effekt bei Frauen mit kurzer Zervix, nicht aber, wenn nur frühere Frühgeburt das Einschlusskriterium war. Keinen Erfolg hatte man mit Progesteron bei Frauen mit einer Zervixlänge von über 20 mm oder mit multipler Schwangerschaft.

... Zerklage wenigen

Bei der Zerklage wird eine Naht um die Zervix gelegt mit der Absicht, eine strukturelle Schwäche zu beheben. In einer randomisierten Studie hatte die Maßnahme bei Frauen mit Frühgeburt in der Anamnese und Zervixlänge unter 25 mm die Rate von Geburten vor der 35. SSW nicht vermindert; es profitierte aber die Untergruppe der Frauen mit einer Zervixlänge von unter 15 mm. Eine spätere Metaanalyse sprach für einen Nutzen der Zerklage bei kurzer Zervix. Die damaligen Studien wurden allerdings vor der Einführung von Progesteron für diese Indikation durchgeführt. Das heute vorliegende Datenmaterial spricht dafür, dass vaginales Progesteron ebenso effektiv ist wie Zerklage. Jedoch wurden beide Maßnahmen nicht direkt mit einander verglichen.

Aus den derzeitigen Erkenntnissen wird die Empfehlung abgeleitet, vaginales Progesteron Frauen zu verschreiben, die eine kurze Zervix, aber keine Frühgeburt in der Anamnese haben und 17OHP für Frauen mit zurückliegender Frühgeburt. Ob eine *zusätzliche* Zerklage etwas bringt, ist nicht geklärt.

HIER IST ALLES KLAR – ODER?

Eine Frau kommt zur Schwangerenvorsorge im ersten Trimester ihrer dritten Schwangerschaft. Ihr erstes Kind entband sie in der 30. SSW nach vorzeitigen Wehen. Das zweite verlor sie in der 19. SSW. Hier besteht ein Wiederholungsrisiko von mindestens 35%. Sie wird sonographiert; man sucht nach weiteren Risikofaktoren. Auf jeden Fall ist sie ein Kandidat für eine Progesteron-Gabe, entweder mit Injektionen oder vaginal. Man kontrolliert wiederholt die Zervixlänge, beginnend in der 16. SSW. Wenn diese vor der 24. SSW weniger als 25 mm beträgt, zieht man eine Zerklage in Betracht ...

Wie soll man vorgehen?

Eine optimale Strategie zur Identifizierung von Frauen mit kurzer Zervix ist nicht definiert, bedauert der Autor. Man kann generell die Zervixlänge zwischen der 18. und 24. SSW sonographisch bestimmen. Dazu müssen aber ausreichend Experten zur Verfügung stehen, und das Risiko, dass viele Frauen mit grenzwertiger Zervixlänge wiederholt untersucht oder unnötig behandelt werden, ist hoch.

Ein anderer Vorschlag besteht darin, Frauen auszuschließen, wenn das transabdominelle Sonogramm eine geringe Wahrscheinlichkeit für eine kurze Zervix ergibt; die Zuverlässigkeit dieser Abschätzung ist aber fraglich. Eine dritte Option, selektives transvaginales Screening bei Vorliegen von Frühgeburts-Risikofaktoren, krank an deren hoher Prävalenz und ihrem niedrigen positiven Vorhersagewert.

Amerikanische Fachgesellschaften schlagen vor, dass Frauen je nach Risikolage 17OHPC-Injektionen oder vaginales Progesteron angeboten wird. Generelles sonographisches Screening wird befürwortet, aber nicht für obligat gehalten – eine salomonische Einstellung. **WE**

I Iams JD: Prevention of preterm parturition. N Engl J Med 2014; 370: 254-61

Mehr Infos: www.gyn-depesche.de/150098

Frage 1: Eine Frühgeburt (FG)

- A** vor der 24. SSW ist unbedenklich
- B** vor der 36. SSW ist unbedenklich
- C** nach der 36. SSW bedeutet immer neurologische Schäden
- D** nach der 32. SSW bedeutet kaum neurologische Schäden
- E** nach der 40. SSW ist bedenklich

Frage 2: Mit Progesteron

- A** kann man das FG-Risiko senken
- B** kann man die Zervix verlängern
- C** kann man die Wehen fördern
- D** erhöht man die Oxytocin-Synthese
- E** behandelt man nur intrathekal

Frage 3: Zerklage

- A** entspannt die Zervix
- B** senkt das FG-Risiko immer
- C** gilt als erste Wahl
- D** ist stets kontraindiziert
- E** kann eine Zusatz-Option sein

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

PRAXIS-TIPP

Präeklampsie-Risiko

Gemüse mit Bio-Siegel schützt besser

Während der Schwangerschaft kann eine gesunde Kost auf pflanzlicher Basis das Risiko für Präeklampsie senken. Der Griff ins Bio-Regal ist besonders hilfreich.

Im Rahmen der „Norwegian Mother and Child Cohort Study“ wurde untersucht, ob der Verzehr von Nahrungsmitteln mit Bio-Qualität während der Schwangerschaft das Risiko für Präeklampsie reduzieren kann. Über 28 000 Nullipara machten Angaben zu ihren Essgewohnheiten in den ersten vier bis fünf Monaten der Schwangerschaft und gaben biologische Proben ab. Ergänzt mit Daten eines norwegischen Geburtenregisters wurde daraus das relative Risiko für Präeklampsie in Abhängigkeit von Art und Häufigkeit der konsumierten Bio-Lebensmittel bestimmt.

Präeklampsie trat bei 1491 Teilnehmerinnen (5,3%) auf. Frauen, die häufig oder meist Bio-Gemüse aßen (8,8%) hatten ein geringeres Risiko für Präeklampsie als diejenigen, die dies nie, selten oder nur gelegentlich taten (OR = 0,79). Der Verzehr von Bio-Gemüse reduzierte

das Risiko dabei unabhängig davon, ob sich die Schwangeren allgemein gesund ernährten oder insgesamt mehr Gemüse verspeisten. Der Konsum anderer Bio-Produkte (Früchte, Getreide, Eier oder Milch) oder Biokost im Allgemeinen beeinflusste das Risiko nicht.

Möglicherweise wirkt biologisch erzeugtes Gemüse deshalb schützend, da es geringer mit Pestiziden belastet ist, mehr sekundäre Pflanzenmetabolite enthält (Polyphenole, Tannine, Alkaloide u. v. m.) und eine andere Mikroflora besitzt. Diese Eigenschaften könnten in der maternalen Darmflora zu einem anti-inflammatorischen Milieu und damit zu einer verbesserten Immunfunktion beitragen. **OH**

K Torjusen H et al.: Reduced risk of pre-eclampsia with organic vegetable consumption: results from the prospective Norwegian Mother and Child Cohort Study. BMJ Open 2014; 4: e006143

Mehr Infos: www.gyn-depesche.de/150047

Kongenitale Vitien

Schwangerschaft birgt kardiales Risiko

Dank der Fortschritte der Herzchirurgie erreichen immer mehr Frauen mit angeborenen Herzfehlern ein fortpflanzungsfähiges Alter. Wie sich eine Schwangerschaft auf die kardiale Gesundheit dieser Frauen auswirkt, untersuchten US-amerikanische Ärzte.

Nach der operativen Korrektur einer Fallot-Tetralogie oder primären Pulmonalstenose wurde das Schicksal von 53 Frauen bis weit ins Erwachsenenalter verfolgt. 33 von ihnen waren mindestens einmal bis zur 20. SSW oder länger schwanger, 81 Kinder kamen lebend zur Welt.

Von den 95 Schwangerschaften kam es in 28 Fällen (30%) zu kardiologischen Komplikationen, vor allem in Form neu auftretender Herzinsuffizienz oder Arrhythmie sowie Progression einer Pulmonalklappenobstruktion oder -insuffizienz. Bei fünf Neugeborenen wurden kongenitale Vitien diagnostiziert.

In 417 Personenjahren der Nachbeobachtung traten nach einer Schwangerschaft bei 17 der 33 Frauen kardiale Ereignisse ein: zehn Herzinsuffizienzen, sieben unerwartete herzchirurgische Eingriffe und ein Todesfall. Im Vergleich dazu

war dies bei Nulliparae nur einmal in 258 Personenjahren der Fall.

Das Risiko der Mutter, später Herzprobleme zu entwickeln, stieg insbesondere nach zwei oder mehr Schwangerschaften weiter an. Auch wenn in der ersten Schwangerschaft bereits kardiale Komplikationen auftraten, verschlechterte sich die weitere Prognose.

Für Frauen mit korrigierten Anomalien des rechtsventrikulären Ausflusstrakts stellt die Schwangerschaft offensichtlich einen unabhängigen Risikofaktor für langfristige Herzprobleme dar, folgern die Autoren. Auch auf peripartale Komplikationen sollte man vorbereitet sein. **CW**

S Metz TD et al.: Impact of pregnancy on the cardiac health of women with prior surgeries for pulmonary valve anomalies. Am J Obstet Gynecol 2013; 209: 370.e1-6

Mehr Infos: www.gyn-depesche.de/140241

PRAXIS-TIPP

Hyperemesis gravidarum

Helicobacter anstelle Ketonurie

Definition und Diagnostik der Hyperemesis gravidarum sind international nicht eindeutig geregelt. Eine niederländische Arbeitsgruppe durchforstete die Literatur.

In Datenbanken fanden sich 81 Studien, in denen insgesamt neun verschiedene Biomarker für Hyperemesis gravidarum (HG) beschrieben waren. Am häufigsten wurden anhaltendes Erbrechen, Ketonurie, Gewichtsverlust von mehr als 5% oder 3kg sowie stationäre Behandlung aufgrund von Schwangerschaftserbrechen als diagnostische Kriterien eingesetzt. Fünf Studien untersuchten, inwieweit der Nachweis von Ketonkörpern im Urin mit dem Vorliegen oder dem Schweregrad einer Hyperemesis zusammenhing. Das überraschende Ergebnis: Obwohl in 65% aller Studien eine Ketonurie als Voraussetzung für die Diagnose galt, konnte kein signifikanter Unterschied zwischen Patientinnen und Kontrollen nachgewiesen werden.

Belegt scheint dagegen eine positive Assoziation von *Helicobacter pylori* und Hyperemesis. Wie eine Metaanalyse von 19 Studien zeigt, weisen HG-Patientinnen im Vergleich zu asymptomatischen Schwangeren mehr als

dreimal so häufig *Helicobacter*-Antikörper auf. Für die HG-Diagnose ergaben sich dadurch eine Sensitivität von 73% und eine Spezifität von 55%. Fallberichte zeigten außerdem, dass sich die HG bei sechs von acht Patientinnen nach der *Helicobacter*-Eradikation verbesserte. Eine signifikante Assoziation zwischen erhöhten hCG-Spiegeln und HG wiesen 18 von 36 Studien nach. Jeweils etwa zwei Drittel der 34 Studien, die Schilddrüsenhormone untersuchten, fanden bei HG-Patientinnen niedrigere TSH- und erhöhte freie T4- sowie FT4-Werte.

Die Autoren des Reviews sprechen sich aufgrund ihrer Ergebnisse dafür aus, die Ketonurie als diagnostisches Kriterium für HG fallenzulassen. Von therapeutischem Interesse könnte zukünftig dagegen die *Helicobacter*-Serologie sein.

CW

■ Niemeijer MN et al.: Diagnostic markers for hyperemesis gravidarum: a systematic review and metaanalysis. *Am J Obstet Gynecol* 2014; 211: 150.e1-15

Mehr Infos: www.gyn-depesche.de/141129

Ektope Schwangerschaft

Abwarten oder sofort therapieren?

Eine beschwerdefreie, hämodynamisch stabile Extrauterin gravidität wird heute meist medikamentös behandelt. Israelische Wissenschaftler empfehlen dagegen „Watchful waiting“ und nennen Kriterien für den Erfolg der Methotrexat-Therapie.

Retrospektiv wurden die Daten von 1703 Extrauterin graviditäten ausgewertet. Bei 620 Frauen war eine sofortige chirurgische Therapie notwendig. In 1083 Fällen entschied man sich für ein kontrolliertes Zuwarten über fünf Tage mit täglicher β -hCG-Messung. In dieser Zeit kam es bei 674 Frauen (39,5%) zu einem spontanen β -hCG-Abfall von mindestens 15% pro Tag. 409 Frauen mit gleichbleibendem oder steigendem β -hCG erhielten zunächst eine Dosis Methotrexat (50 mg/m² Körperoberfläche). Blieb der erhoffte β -hCG-Abfall weiterhin aus, wurde sieben Tage darauf eine zweite Dosis Methotrexat verabreicht.

Mit diesem Regime wurden 87% der Extrauterin graviditäten erfolgreich behandelt. 53 Frauen benötigten trotz Methotrexat eine chirurgische Therapie. Je höher der Ausgangswert, desto geringer war die Erfolgsquote: Bei einem β -hCG-Spiegel zwischen 1000 und 1500 IU/ml betrug sie über 90%, bei Werten zwischen 2500 und 3500 IU/ml 75% und bei Werten über 4500 nur noch 65%. Zwischen den 306 Frauen, bei denen die β -hCG-Werte bereits nach einer Methotrexat-Dosis zurückgingen, und den 50 weiteren, die zwei Dosen benötigten, fand man dagegen keine klinischen Unterschiede.

Im Vergleich zur sofortigen Methotrexat-Therapie erwies sich deren Erfolgsrate nach zunächst abwartendem Verhalten als niedriger. Wie die Autoren betonen, liegt dies jedoch an dem hohen Anteil der spontanen Terminationen, die bei einer sofortigen Therapie unnötigerweise mitbehandelt würden.

CW

■ Cohen A et al.: Methotrexate success rates in progressing ectopic pregnancies: a reappraisal. *Am J Obstet Gynecol* 2014; 211: 128.e1-5

Mehr Infos: www.gyn-depesche.de/141132

Schwangerschaftsdiabetes

Vitamin-D-Mangel entsteht in der Plazenta

Mehrere Studien belegen einen Zusammenhang zwischen Schwangerschaftsdiabetes und maternalem Vitamin-D-Mangel. Wie kann die Plazenta Schuld sein?

Bei 20 Frauen mit Gestationsdiabetes und 40 gesunden Schwangeren wurde unmittelbar vor der Entbindung der 25-Hydroxyvitamin-D-(25-OHD)-Serumspiegel gemessen. In Plazentaprobe aus der Nachgeburt wurden die Genexpression und Produktion des Vitamin-D-Rezeptors (VDR) und der Enzyme CYP27B1 und CYP24A1 bestimmt.

Ein Vitamin-D-Mangel (25-OHD < 20 ng/ml) lag bei 27,5% der gesunden Schwangeren und bei 85% der Frauen mit Gestationsdiabetes vor. Nach Adjustierung ergab sich für Schwangere mit einem Vitamin-D-Mangel ein fast um das 50-fache erhöhtes Risiko für Gestationsdiabetes.

CYP24A1 wurde bei Frauen mit Schwangerschaftsdiabetes signifikant stärker exprimiert und produziert als in der Plazenta gesunder Schwan-

gerer. Das Enzym CYP24A1 wandelt 25-OHD und seine biologisch aktive Form in ein inaktives Abbauprodukt um. Entsprechend korrelierte der Serum-Vitamin-D-Spiegel negativ mit der RNA-Expression von CYP24A1. Eine ähnliche Assoziation von niedrigen Vitamin-D-Spiegeln und erhöhter CYP24A1-Expression wurde auch bei Präeklampsie nachgewiesen. Offen bleibt jedoch, ob die beobachteten Phänomene die Ursache oder die Folge des Schwangerschaftsdiabetes sind – ebenso wie die Frage, ob eine ungenügende Vitamin-D-Substitution zu den niedrigen Serumspiegeln beigetragen hatte.

CW

■ Cho GJ et al.: Vitamin D deficiency in gestational diabetes mellitus and the role of the placenta. *Am J Obstet Gynecol* 2013; 209: 560.e1-8

Mehr Infos: www.gyn-depesche.de/140093

Neueste Studienergebnisse

tagesaktuell per E-Mail

Jetzt registrieren:

www.gyn-depesche.de/newsletter

Pflanzliche Hilfe bei akuter Zystitis und Reizblase

Solidago Steiner®: Anwendungsbeobachtung zeigt raschen Wirkeintritt



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

Eine aktuelle multizentrische nichtinterventionelle Untersuchung¹⁾ mit 20 niedergelassenen Ärzten, davon 16 Gynäkologen, zeigte den raschen Wirkeintritt, die ausgezeichnete Wirksamkeit und Anwendungssicherheit von Solidago Steiner® Tabletten in der Praxis. Eingeschlossen wurden insgesamt 140 Patienten – darunter 120 Frauen – mit nicht antibiotikapflichtigen Harnwegsinfekten und abakterieller Reizblase. Zu Beginn wiesen fast 80 Prozent der Patienten einen Schweregrad von „mäßig“ oder „deutlich“ auf.

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

Solidago Steiner® Tabletten (Ap). Wirkstoff: Goldrutenkraut-Trockenextrakt. Zus.: 1 Tbl. enth.: Trockenextrakt aus Echtem Goldrutenkraut (5-7:1) 300 mg, Auszugsmittel: Ethanol 60 % (V/V). Hilfsst.: Magnesiumstearat, Crospovidon, gefälltes Siliciumdioxid, mikrokristalline Cellulose, hochdisperses Siliciumdioxid. Anw.: Für Kdr. ab 12 J. und Erwachs.: Zur Durchspülung bei entzündlichen Erkrankungen der ableitenden Harnwege, Harnsteinen und Nierengrieß; zur Prophylaxe bei Harnsteinen und Nierengrieß. Gegenanz.: Bek. Überempfindlichkeit geg. d. Wirkstoff (Goldrutenkraut/Echtes Goldrutenkraut) od. ei. d. sonst. Bestand. Keine Durchspülungstherapie bei Ödemen infolge von Herz- oder Niereninsuffizienz. Schwangerschaft/Stillzeit: Keine ausreichenden Untersuchungen vorhanden. Nebenwirk.: Sehr selten: Magen-Darm-Beschwerden (Übelkeit, Erbrechen, Durchfall), Allergie (Pruritus, Exanthem). (Stand Juni 2013). Aristo Pharma GmbH, Wallenroder Str. 8-10, 13435 Berlin.

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

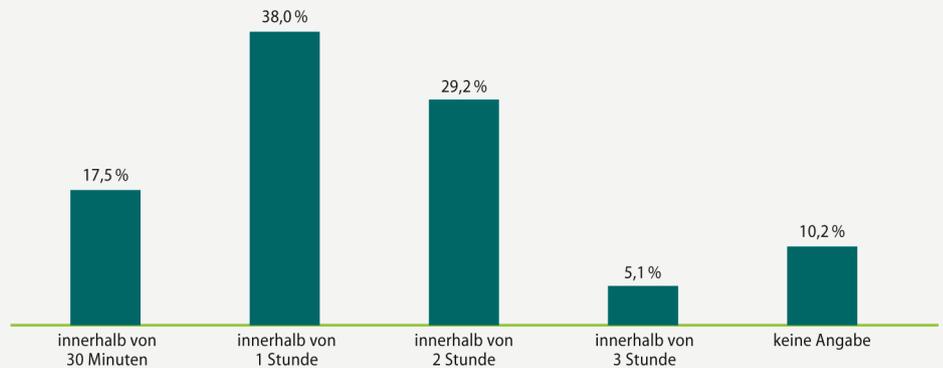


Abbildung 1: Individuell erlebter erster Wirkeintritt (Prozent Patienten)

Besserung nach einwöchiger Behandlung bei 90% der Patienten

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

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

Als besonders positiv wurde der rasche Wirkeintritt bewertet. Durchschnittlich nach zwei bis drei Tagen kam es zu einer deutlichen Linderung der Beschwerden, wobei mehr als 80 Prozent der Patienten von einer spürbaren Besserung bereits ein bis zwei Stunden nach Beginn der Medikation berichteten (Abb.1).

Die Verträglichkeit wurde ausnahmslos mit „gut“ oder „sehr gut“ bewertet. Unerwünschte Wirkungen wurden nicht beobachtet.

Solidago® Steiner Tabletten stellen somit eine effektive pflanzliche Alternative bei akuten und chronischen nicht antibiotikapflichtigen Harnwegsinfekten und abakterieller Reizblase dar.

Bei akuter Blasenentzündung wird die Einnahme von vier bis fünf Solidago Steiner® Tabletten täglich empfohlen. Eine Packung mit 20 Tabletten hält demnach bis zu fünf Tage und ist daher für eine Akut-Behandlung eines Patienten am besten geeignet.

3-facher Wirkmechanismus:

- 1 Entzündungshemmend
- 2 Krampflösend
- 3 Durchspülend



KASUISTIK

Sonographie des Feten

Darm-Duplikationen werden häufiger

Enterale Duplikationszysten werden mit der Perfektionierung der pränatalen Sonographie immer häufiger entdeckt. Die entsprechende Therapie kann dann frühzeitig vorgenommen werden.

Ein entsprechender Fall wird aus Genk, Belgien, berichtet. Bei einer 17-jährigen Primigravida zeigte das Routine-Sonogramm in der 20. SSW eine zystische Struktur im rechten Unterbauch. Ein MRI in der 33. SSW bestätigte den Befund.

Zum Termin wurde ein Junge mit 3520 g entbunden, Apgar-Score 9 und 10. Die Abdomen-Sonographie zeigte eine zystische Struktur von 3,7 cm Durchmesser im rechten unteren Abdomen. Der Befund wurde mittels CT bestätigt. Eine Kontrastuntersuchung ergab, dass die Struktur nicht in Verbindung zum Verdauungstrakt stand.

Am zehnten Tag nahm man eine explorative Laparotomie via eines kleinen Schnitts am Nabelrand vor. Die Zyste war sehr mobil, konnte aber durch den Nabel nicht extrahiert werden. Das gelang erst, nachdem man 12 ml Flüssigkeit aspiriert hatte. Bei der Resektion musste ein kurzes Stück Dünndarm entfernt werden. Die Histologie sprach für eine enterogene Duplikationszyste ohne Zeichen für Malignität. Das Kind erholte sich nach dem Eingriff schnell.

Solche Zysten können zu Komplikationen führen wie Darmverschluss, Blutungen, Perforation oder maligner Transformation. Es besteht daher Konsens, dass sie exzidiert werden sollten. Manchmal kann man sie entfernen, ohne den Darm zu tangieren. In diesem Fall war eine Resektion mit End-zu-End-Anastomose nötig. Die gemeinsame Blutversorgung von Zyste und Darm muss sorgfältig präpariert werden.

Der beste Zeitpunkt für die chirurgische Therapie ist nicht bekannt. Es erscheint aber logisch, diese anzusetzen, sobald das Kind in gutem Zustand ist.

WE Teunissen J et al.: Prenatal detection of an enteric duplication cyst. Acta Chir Belg 113 (2013) 355-356

Mehr Infos: www.gyn-depesche.de/141110

Amniozentese

AFP-Messung überflüssig?

Das Alpha-Fetoprotein (AFP) wird üblicherweise bei jeder Amniozentese mitbestimmt, um Verschlussdefekte aufzudecken. US-amerikanische Forscher halten das im Zeitalter des hochauflösenden Ultraschalls für unnötig.

In den Jahren 2002 bis 2012 wurden in einer Klinik für Fetalmedizin in Los Angeles 6232 Amniozentesen durchgeführt. Bei 81 Frauen lag eine erhöhte AFP-Konzentration im Fruchtwasser (mehr als das Doppelte des Medians) vor, in 18 Fällen kombiniert mit einem positiven Acetylcholinesterase-Test (AChE). Von diesen 18 Feten wurde sonographisch bei 13 ein Neuralrohrdefekt diagnostiziert und bei drei ein Bauchwanddefekt. In der Gruppe mit negativer AChE fanden sich ebenfalls zwei Bauchwanddefekte und ein Neuralrohrdefekt. Bei neun der 81 Fälle mit erhöhtem Fruchtwasser-AFP vermutete man andere Ursachen, etwa blutige Amnionflüssigkeit. In 56 Fällen blieb die Sonographie ohne Befund, der in kausalem Zusammenhang mit der AFP-Erhöhung stand.

Wie neonatale Nachuntersuchungen ergaben, detektierte der hochauflösende Ultraschall fetale Verschlussdefekte mit einer Sensitivität von 100%. Beim Fruchtwasser-AFP und AChE ergab sich dagegen nur eine Sensitivität von 77%. Die Kosten für die offensichtlich überflüssigen 6232 AFP- und AChE-Analysen im Untersuchungszeitraum beliefen sich auf fast eine halbe Million Dollar. Nach Ansicht der Autoren sollten dies Gründe genug sein, ein 30 Jahre altes Screening-Paradigma über Bord zu werfen. Sie empfehlen, Fruchtwasser-AFP nur bei unklarem extrem hohen Serum-AFP zu bestimmen.

CW Flick A et al.: Routine measurement of amniotic fluid alpha-fetoprotein and acetylcholinesterase: the need for a reevaluation. Am J Obstet Gynecol 2014; 211: 139.e1-6

Mehr Infos: www.gyn-depesche.de/141130

Spina bifida

Sicherere Vorhersage im ersten Trimenon

Durch die sonographische Messung des biparietalen Durchmessers (BPD) in der elften bis 13. SSW werden etwa 50% von offener Spina bifida erkannt. Ob die Vorhersagesicherheit steigt, wenn man gleichzeitig den Alpha-Fetoprotein-(AFP) Spiegel und andere maternale Serummarker bestimmt?

Nachträglich analysierte man tiefgefrorene Blutproben aus der elften bis 13. SSW von 44 Schwangerschaften mit offener Spina bifida und von 182 nicht betroffenen. Gemessen wurde die Serumkonzentration von AFP, freiem β -hCG und PAPP-A (pregnancy-associated plasma protein). BPD-Messungen lagen von allen 44 Feten mit Spina bifida vor.

AFP war bei Spina bifida signifikant höher als bei den Kontrollen: Im Mittel betrug es das 1,2-fache des Medians für das jeweilige Gestationsalter. Freies β -hCG lag dagegen knapp 20% niedriger als die Kontrollwerte. Die PAPP-A-Werte unterschieden sich nicht signifikant.

Der BPD alleine deckte 50% der Spina-bifida-Fälle mit einer Falsch-Positiv-Rate von 5% auf. Nahm man AFP dazu, so stieg die Detektionsrate um 2%. Durch die Kombination von BPD, AFP und β -hCG ließen sich 58% der Fälle vor-

hersagen. Erlaubte man eine Falsch-Positiv-Rate von 10%, stieg die Trefferquote sogar auf 70%. Vor allem in Populationen mit einer hohen Prävalenz von Neuralrohrdefekten halten die Studienautoren dies für eine sinnvolle Methode.

CW Bernard J-P et al.: Combined screening for open spina bifida at 11-13 weeks using fetal biparietal diameter and maternal serum markers. Am J Obstet Gynecol 209 (2013) 223.e1-5

Mehr Infos: www.gyn-depesche.de/140854



„ICH KANN MEINE MASERN-IMPFGUNG KAUM ERWARTEN. ICH STEH’ AUF DIESES ZEUG.“



PRAXIS-TIPP

Down-Diagnostik

Ohne Nasenbein und ohne Trisomie ...

Das Fehlen des Nasenknorpels im Sonogramm des Feten im ersten oder zweiten Trimester gilt als ein Marker für Down-Syndrom. Manchmal passt aber der Chromosomen-Befund nicht dazu.

Man schätzt, dass bei 0,5 bis 2,8% der euploiden Feten im ersten oder zweiten Trimester das Sonogramm für eine verzögerte Ossifikation des Nasenbeins spricht. Was das zu bedeuten hat, ist unklar.

Boston-Mediziner versuchten Licht ins Dunkel zu bringen und analysierten den Verlauf von 142 Einlings-Schwangerschaften, in denen der Fet sonographisch kein Nasenbein hatte. 52-mal lag Aneuploidie vor; in 33 Fällen fehlten Informationen über den Neugeborenen, 57 konnten ausgewertet werden.

Bei drei der euploiden Feten mit fehlendem Nasenbein wurden im Sonogramm des zweiten Trimesters weitere Anomalien festgestellt, die für einen ungünstigen Verlauf sprachen. In einem Fall handelte es sich um multiple Fehl-

bildungen, in einem zweiten um ein Mikrodeletionssyndrom und im dritten um einen spezifischen Gendefekt. Aus den übrigen Fällen mit normalem Verlauf kann man schließen, dass das sonographisch fehlende Nasenbein bei Euploidie keinen Anlass zu großer Beunruhigung geben muss, wenn das Schallbild ansonsten unauffällig ist. Letzteres sollte dann aber besonders aufmerksam begutachtet werden. Man sollte in dieser Konstellation auch in Betracht ziehen, einen Mikroarray-Test auf Mikrodeletion oder ein Duplikationssyndrom vornehmen zu lassen.

WE

S Dukhovny S et al.: Absent fetal nasal bone: what does it mean for the euploid fetus? J Ultrasound Med 2014; 32: 2131-4

Mehr Infos: www.gyn-depesche.de/141109

Ersttrimester-Screening

Metabolom offenbart Herzfehler

Mit Hilfe der Metabolomik – also der qualitativen und quantitativen Analyse von Stoffwechselprodukten – identifizierten britische Forscher Biomarker zur Vorhersage kongenitaler Vitien in der Frühschwangerschaft.

Aus einer noch laufenden Studie zum Ersttrimester-Screening in Großbritannien gingen 27 Fälle von pränatal diagnostizierten schweren Herzfehlern und 59 Kontrollen vor. Aneuploidien sowie andere Fehlbildungen waren ausgeschlossen. Die tiefgefrorenen maternalen Serumproben aus der elften bis 13. SSW wurden mit Hilfe der Massenspektroskopie und NMR-Spektroskopie analysiert. Insgesamt 174 verschiedene Metabolite ließen sich damit identifizieren.

Bei 123 dieser Substanzen fand man signifikante Unterschiede zwischen den Schwangerschaften mit fetalen Herzfehlern und den Kontrollen. Am größten waren die Abweichungen bei verschiedenen Acylcarnitinen und Sphingomyelin. Anhand der drei am stärksten diskriminierenden Werte konnten die Wissenschaftler kongenitale Vitien hochsignifikant vorhersagen. Der verwendete Algorithmus wies eine Sensi-

vität von 92,9% und eine Spezifität von 93,2% auf. Wurde die Nackentransparenz in das Modell einbezogen, verbesserte sich die Treffsicherheit nicht weiter. Acylcarnitine sind am Fettsäure-Stoffwechsel in den Mitochondrien beteiligt. Die erniedrigten Carnitin-Level in Schwangerschaften mit fetalen Herzkrankheiten weisen darauf hin, dass ein gestörter Fettstoffwechsel bei deren Genese eine Rolle spielen könnte.

Durch einen Serumtest auf kongenitale Vitien könnte deren pränatale Detektion und möglicherweise die Prognose erheblich verbessert werden, betonen die Autoren. Mit dem bisher üblichen Ultraschall-Screening werden nur 30 bis 50% aller Fälle identifiziert.

CW

S Bahado-Singh RO et al.: Metabolomic prediction of fetal congenital heart defect in the first trimester. Am J Obstet Gynecol 2014; 211: 240.e1-14

Mehr Infos: www.gyn-depesche.de/141141

Meniskusoperationen haben Folgen. Die Eingriffe, die eigentlich die Kniefunktion verbessern und das Arthroserisiko bei Meniskusrissen verringern sollen, führten in einer Studie mit 4796 Patienten zu mehr radiologisch sichtbaren Gelenkschäden als die konservative Behandlung. 31 Knie wurden in den zwölf Monaten vor einer radiologisch bestätigten Arthrose wegen eines Meniskusrisses operiert. 280 Knie wiesen Meniskusrisse oder Mazerationen auf, ohne operiert worden zu sein. Alle operierten Knie, aber nur 59% der Knie mit Meniskusschaden ohne OP entwickelten im Verlauf von fünf Jahren eine radiologisch bestätigte Arthrose.

S Roemer FW et al.: Meniscal surgery markedly increases risk for incident osteoarthritis and cartilage loss in the following year. Annual Meeting of the Radiological Society of North America (RSNA) 2014, Chicago, Abstract VSMK51-03

Veranlagung lässt Haare früh ergrauen, aber auch Lebensstilfaktoren: In einer Querschnittsstudie mit 6390 Männern unter 30 Jahren hatten bereits 1618 (25,3%) graue Haare. Gab es früh ergraute Familienangehörige, erhöhte sich das Risiko, selbst früh grau zu werden, um mehr als das 12-fache. Bei Adipositas war das Risiko allerdings auch mehr als doppelt so hoch (Odds Ratio [OR] 2,61). Wer in jungen Jahren bereits mehr als fünf Packungsjahre Tabakkonsum aufwies, musste ebenfalls eher mit grauen Haaren rechnen (OR 1,61).

S Shin H et al.: Association of premature hair graying with family history, smoking, and obesity: A cross-sectional study. J Am Acad Dermatol 2014; Epub Dec 4

Eine Insulinproduktion trotz Typ-1-Diabetes lässt sich bei etwa einem Drittel der Patienten zum Teil noch Jahrzehnte nach der Diagnose feststellen. Das ist das Ergebnis einer Studie mit 919 Patienten mit Typ-1-Diabetes, bei denen nicht nüchtern das Serum-C-Peptid, das bei der Umwandlung vom Proinsulin zu Insulin abgespalten wird, bestimmt wurde. 29% wiesen spontan nachweisbares C-Peptid im Serum auf, wobei die Häufigkeit mit zunehmender Dauer seit Diagnosestellung ab und bei nach dem 18. Lebensjahr aufgetretenem Typ-1-Diabetes zunahm. Im Stimulationstest bildeten noch einmal 19% weitere Patienten C-Peptid. Damit stellen Patienten mit Typ-1-Diabetes mit einer Residual-Insulinproduktion eine namhafte Subpopulation dar und keine Ausnahme.

K Davis AK et al.: Prevalence of detectable C-peptide according to age at diagnosis and duration of type 1 diabetes. Diabetes Care 2014; Epub Dec 17



Eine häufige Komplikation bei der Entbindung Management des perinealen Traumas

Millionen von Frauen weltweit erleiden im Rahmen der Entbindung eine Verletzung im Damm-Bereich. In etwa 6% kommt es zu akuten Komplikationen wie Infektion oder Dehiszenz. Manchmal entwickeln sich langfristige Probleme, von Dyspareunie bis Prolaps. Es ist daher wichtig, die Läsionen korrekt zu diagnostizieren und adäquat zu versorgen.

Experten aus Melbourne und Birmingham geben Hinweise für das Vorgehen bei Dammverletzungen ersten und zweiten Grades, d. h. solchen, bei denen die Damm-Haut oder Muskeln der Region betroffen sind, der Analsphinkter-Komplex aber nicht tangiert ist.

Unter dem Damm versteht man meist die Strecke zwischen Vagina und Anus; die korrekte anatomische Definition schließt aber die Strukturen zwischen Symphysis pubis und Os coccygis sowie beiden Tuberositates ischiadicae ein. Deshalb gehören auch Läsionen von Labien, vorderer Scheidenwand und paraurethrale Risse zum Thema.

Einige Risikofaktoren für solche Verletzungen sind etabliert, wie erste vaginale Entbindung, Baby-Gewicht über 4000 g, frühere Dammreparatur, abnorme Lage des Fetus, operative vaginale Entbindung und verlängertes zweites Wehenstadium. Wenig Klarheit herrscht hingegen darüber, was z. B. ein sehr restriktiver Episiotomie-Einsatz, die Geburtsposition der Mutter oder eine Kombination bekannter Risikofaktoren zur Häufigkeit von Dammschäden beitragen.

Erstmaßnahmen

Der Dammbereich muss unmittelbar nach der Entbindung sorgfältig untersucht werden. Stellt man eine Verletzung fest, ist digital-rektal zu untersuchen, um eine Beteiligung von Analsphinkter und Analepithel auszuschließen. Die Datenlage spricht dafür, dass eine Naht bei erst- und zweitgradigen Läsionen die Langzeitergebnisse verbessert. Eine solche sollte deshalb empfohlen werden, außer wenn die Hautränder eines erstgradigen Risses nahe beieinander liegen.

Nähen sollte ein erfahrener Mediziner. Kontinuierliche Nähte bringen bei allen Strukturen (Vagina, Muskeln, Haut) bessere Ergebnisse als Einzelnähte. Als Nahtmaterial haben sich schnell resorbierte Polyglactin-Fäden als vorteilhaft erwiesen. Risse der kleinen Schamlippen sollten stets genäht werden. Die besten technischen Modifikationen sind umstritten. Oberflächliche Lazerationen der Labien müssen nicht genäht werden; die Frau sollte sie aber täglich spreizen, um Adhäsionen entgegenzuwirken.

Die betroffene Frau sollte darauf achten, dass die Wunde trocken und sauber bleibt und Grundregeln der Hygiene einhalten. Meist heilen die Wunden schnell. Störfaktoren können Anämie, schlechte Ernährung, Adipositas, Rau-



Beckenbodentraining, präventiv und später

chen, Stress und Schlafmangel oder bestimmte Grundkrankheiten sein.

Die Patientin sollte auf die Zeichen einer Infektion achten. Dazu gehören zunehmende Schmerzen, lokales Ödem, Entwicklung von Abszess oder Phlegmone, starker oder übelriechender Ausfluss, allgemeines Unwohlsein, Fieber und Dehiszenz der Dammwunde.

Schmerzen wechselnden Ausmaßes sind in den ersten Wochen allerdings normal. Man sollte eine Analgetika-Gabe in Betracht ziehen. Alternativ können topische Applikation von Eis oder Kälte-Gel hilfreich sein.

Hat sich aber eine Infektion etabliert (und nur dann), sollte man Abstriche für die Mikrobiologie entnehmen. Man startet mit Breitspektrum-Antibiotika, die auch Anaerobier erfassen.

Wenn eine Infektion eine Wunddehiszenz verursacht hat, wird meist Abwarten (unter Antibiotika) empfohlen, bis es zur sekundären Heilung kommt. Einige Experten raten bei Dehiszenz hingegen zu einer Sekundärnaht (wenn keine Infektion vorliegt oder diese erfolgreich behandelt wurde). Die Datenlage stützt weder die eine noch die andere Strategie.

Die primäre oder sekundäre Heilung kann exzessives Granulationsgewebe hinterlassen. Dem kann der Gynäkologe mit Silbernitrat zu Leibe

rücken. In Einzelfällen ist chirurgische Exzision oder Kauterisierung notwendig. Hat eine mangelhafte Erstreparatur zu einer Deformierung geführt, muss mit rekonstruktiver Chirurgie interveniert werden.

Was ist mit Sex?

Schmerzen im Dammbereich und verminderte Lust zum Sex können nach Dammschäden sechs Monate anhalten, manchmal bis zu drei Jahre. Die Empfehlungen zur Wiederaufnahme von Kohabitationen schwanken stark. Viele Frauen erwarten diesbezüglich einen Rat ihres Arztes. In einer prospektiven Kohortenstudie hatten die meisten Frauen mit Dammläsion nach drei Monaten wieder Geschlechtsverkehr. Der Arzt sollte die Patientin aber schon in den ersten zwei bis drei Wochen nach der Entbindung an Kontrazeption erinnern.

Strukturiertes Beckenbodentraining wird Frauen vor der Entbindung und danach empfohlen, vor allem bei großen Babys (über 4000 g), bei operativer vaginaler Entbindung oder bei verlängerter zweiter Wehenphase – dies sind Faktoren, die auch eine Dammverletzung begünstigen. Frühe Aktivierung der Muskeln der Region fördert die Heilung durch bessere Durchblutung, Stimulation von Wachstumsfaktoren und bessere Resorption von Narbengewebe. Die Autoren plädieren daher für Beckenboden-Aktivität innerhalb von 24 bis 48 Stunden nach der Entbindung. Richtiges Training sollte innerhalb von fünf bis sieben Tagen aufgenommen werden oder sobald es eben geht.

WE

Webb S et al.: Managing perineal trauma after childbirth. *BMJ* 2014; 349: g6829
Mehr Infos: www.gyn-depesche.de/150100

Frage 4: Ein perineales Trauma

- A droht vor allem bei leichten Babys
- B darf nie genäht werden
- C näht man möglichst fortlaufend
- D erfordert immer einen Abstrich
- E erfordert nie Antibiotika

Frage 5: Nach Dammschädigung

- A braucht es immer plastische OP
- B ist Sex immer schmerzlos möglich
- C ist lange Ruhigstellung obligat
- D ist Beckenbodentraining verboten
- E sollte man den Beckenboden bald aktivieren

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

Kongenitale Vitien

Pulsoxymetrie verbessert Detektionsrate

Eine große chinesische Studie bestätigt die Effektivität der Pulsoxymetrie beim Screening auf kongenitale Herzfehlbildungen.

Im Rahmen der prospektiven Studie wurden 120 707 asymptotische Neugeborene in 18 chinesischen Kliniken mittels Pulsoxymetrie und klinischer Untersuchung auf kongenitale Vitien gescreent. Als Risiken eines Herzfehlers galten eine positive Familienanamnese, typische Down-Gesichtszüge, abnorme Herzgeräusche oder extrakardiale Fehlbildungen. Bei der Sauerstoffsättigung wurden zwei Messungen unter 95% im Abstand von vier Stunden, ein Unterschied von mehr als 3% zwischen zwei Extremitäten oder eine Messung unter 90% positiv gewertet. In 3582 Fällen ergab sich durch die Kombination der beiden Verfahren eine Verdachtsdiagnose. Davon bestätigte die Echokardiographie bei 874 Kindern einen Herzfehler. Dieser erwies sich in 136 Fällen als kritisch, war also tödlich oder erforderte innerhalb von 28 Tagen eine Intervention. Als ernsthaft wurden 148 Fälle eingestuft.

Für die Pulsoxymetrie und die klinische Untersuchung zusammen berechneten die Autoren eine Sensitivität von 93,2% für kritische und von 90,2% für kritische und ernsthafte Vitien. Die klinische Untersuchung alleine kam nur auf 77,4% bzw. 81,3%. Besonders beim hypoplastischen Linksherzsyndrom, bei der totalen Lungenvenenfehlbildung, beim unterbrochenen Aortenbogen und beim „Double outlet right ventricle“ (DORV) verbesserte die Hinzunahme der Pulsoxymetrie die Sensitivität erheblich. Die Falsch-Positiv-Rate lag bei der Kombination beider Verfahren bei knapp 3%. Zehn Fälle kritischer Vitien wurden beim Screening übersehen. Ohne Pulsoxymetrie wäre diese Zahl jedoch mehr als dreimal so hoch gewesen. Beschränkte man die Ergebnisse der klinischen Untersuchung auf Herzgeräusche, so kam man insgesamt auf die gleiche Sensitivität. **CW**

K Zhao Q et al.: Pulse oximetry with clinical assessment to screen for congenital heart disease in neonates in China: a prospective study. *Lancet* 2014; 384: 747-54

Mehr Infos: www.gyn-depesche.de/141144

Neueste Studienergebnisse
tagesaktuell per E-Mail

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

SYNOPSIS

Metaanalyse zum Risiko der extremen Fettleibigkeit

Adipositas begünstigt fetale Herzfehler

Übergewichtige Schwangere leiden nicht nur häufiger an Präeklampsie oder Gestationsdiabetes. Sie haben auch ein höheres Risiko, ein Kind mit einem angeborenen Herzfehler zu bekommen. Das belegt eine chinesische Metaanalyse.

Eine Metaanalyse von 14 Studien mit rund 30 000 Fällen zeigte: Zwischen dem Übergewicht der Mutter und dem Risiko für fetale Herzfehler besteht eine „Dosis-Wirkungs-Beziehung“. Durch krankhafte Adipositas (BMI ≥ 35 oder ≥ 40 kg/m², je nach Studie) stieg das Risiko um 39%, durch moderate Adipositas um 15%. Extreme Fettleibigkeit steigerte insbesondere das Risiko für eine Fallotsche Tetralogie um 94%, für konotrunkale Fehlbildungen um 49% und für atrioventrikuläre Septumsdefekte um 43%. Untergewicht wirkte sich nicht signifikant auf das Risiko kongenitaler Vitien aus – mit einer Ausnahme: Das Risiko für eine fetale Aortenklappenstenose stieg um 47%.

Zahlreiche Studien belegen, dass Hyperglykämie und präexistenter sowie schwangerschaftsassoziierter Diabetes das Risiko für fe-

tale Herzfehler erhöhen. Allerdings blieb die Assoziation in der Metaanalyse auch dann erhalten, wenn adipöse Frauen mit Diabetes ausgeschlossen wurden. Möglicherweise könnte eine Rolle spielen, so die Autoren, dass stark Übergewichtige einen anderen Nährstoffbedarf haben. Studien ergaben beispielsweise, dass mit steigendem Körpergewicht höhere Dosen Folat notwendig sind, um Fehlbildungen des fetalen Herzens zu vermeiden.

Auch wenn die Pathogenese noch nicht geklärt ist, betonen die Autoren, sollte jede Frau im gebärfähigen Alter wissen, welche Auswirkungen Übergewicht auf die fetale Entwicklung haben kann. **CW**

M Cai G et al.: Association between maternal body mass index and congenital heart defects in offspring: a systematic review. *Am J Obstet Gynecol* 2014; 211: 91-117

Mehr Infos: www.gyn-depesche.de/141131

Frühgeborenen-Enzephalopathie

EPO kann Hirnschäden verhindern

Kinder, die zur Prophylaxe einer Frühgeborenenanämie mit Erythropoietin (EPO) behandelt werden, zeigten in retrospektiven Analysen eine bessere neurologische Entwicklung. Schweizer Wissenschaftler untersuchten jetzt die neuroprotektive Wirkung von EPO.

In die Studie gingen 495 Babys ein, die in der 26. bis 31. SSW ohne angeborene Fehlbildungen zur Welt kamen. Randomisiert erhielten sie innerhalb von drei Stunden nach der Geburt i.v. entweder rekombinantes Human-EPO (25 µg/kg) oder Plazebo. Nach 12 bis 18 sowie nach 36 bis 42 Stunden folgte eine zweite und dritte Dosis. Primärer Studienendpunkt war die neurologische Entwicklung im Alter von zwei Jahren. In einem Zwischenbericht gab es nun Ergebnisse zur periventrikulären Leukomalazie (white matter disease). Deren Ausmaß wurde bei 165 Kindern mittels semiquantitativer MRT am errechneten Geburtstermin bestimmt.

Bei den mit EPO behandelten Säuglingen fanden sich im MRT signifikant seltener Hinweise auf Schädigungen der weißen und grauen Sub-

stanz. So reduzierte sich etwa das Risiko abnormer Signalintensitäten der weißen Substanz um 80% im Vergleich zur Plazebogruppe.

Aus früheren Studien ist bekannt, dass MRT-Biomarker für Frühgeborenen-Enzephalitis mit der motorischen und kognitiven Entwicklung korrelieren. Bei Frühchen mit abnormen MRT-Befunden am errechneten Geburtstermin ist die Inzidenz von Zerebralparenzen im Schulalter höher, die Sprachkompetenz und der Gesamt-IQ niedriger. Ob sich die beobachteten MRT-Unterschiede auch auf die neurologische Entwicklung auswirken? **CW**

R Leuchter RH et al.: Association between early administration of high-dose erythropoietin in preterm infants and brain MRI abnormality at term-equivalent age. *JAMA* 2014; 312: 817-24

Mehr Infos: www.gyn-depesche.de/141143



Schmerzen, Mastitis und mehr ...

Wenn es mit dem Stillen nicht so klappt

Die WHO empfiehlt, die Nachkömmlinge für mindestens zwei Jahre zu stillen; mit etwa sechs Monaten sollte auch feste Nahrung dazukommen. Seit einer Unicef-Initiative in 1991 werden die Mütter in Entbindungskliniken zum Stillen angeleitet. Das Stillen zu Hause erfährt hingegen noch ungenügende Förderung, findet eine australische Frauenärztin.

Innerhalb von zwei Wochen nach der Entbindung erleben etwa 30% der Frauen Schwierigkeiten mit dem Stillen. Ein Teil von ihnen sucht dann Hilfe bei ihrem Arzt oder anderen Gesundheitsberatern. Eines der häufigsten Probleme sind Schmerzen im Bereich von Brustwarze oder Brust (ein weiteres ist geringe oder gering eingeschätzte Milchproduktion).

Mastitis = Entzündung

Unter Mastitis versteht man eine Entzündung der Brust. Der Terminus sollte nicht für jede Schmerzhaftigkeit gebraucht werden, sondern nur für Fälle mit Mamma-Inflammation und systemischen Symptomen. Allerdings gibt es ein Kontinuum von einem blockierten Milchgang über eine Mastitis zu einem Brust-Abszess.

Bei der Mastitis wird typischerweise ein keilförmiges Areal rot, induriert und druckempfindlich. Systemische Symptome können Fieber, Rigor, Lethargie, Muskelschmerzen, Depression, Nausea oder Kopfschmerzen einschließen.

Eine Mastitis kann mit oder ohne eine Infektion verlaufen. Dies zu unterscheiden, kann schwierig sein. Zu Infektionen kommt es eher in den frühen postpartalen Wochen bei Vorliegen von Brustwarzen-Veränderungen, die einen Keimeintritt ermöglichen. Mastitis infolge mangelhafter Entleerung kommt durch Druck zustande, etwa von Kleidung oder einem Sicherheitsgurt ausgeübt, oder wenn das Kind erstmals die Nacht durchschläft, sodass sich das Stillintervall verlängert.

Die WHO empfiehlt eine „Erstlinientherapie“ der Mastitis für 24 Stunden, bevor man an Antibiotika denkt. Eine besonders gute Evidenz-Basis für solche Empfehlungen gibt es nicht; es handelt sich um Expertenmeinungen.

Zu den Erstmaßnahmen gehört die verbesserte Drainage der Brust. Dazu kann man das Baby öfter ansetzen oder es besser positionieren (möglichst in Richtung der Blockade). Vor dem Stillen wird Erwärmung empfohlen (Dusche, Kleidung oder Heizkissen).

Wenn das Kind nicht genug Milch bekommt, sollte man Milch per Hand oder Pumpe auspresen. Eine Brustmassage sollte gefühlvoll ausge-

führt werden (mit eingeöhlten Fingern). Manche Physiotherapeuten versuchen auch mit therapeutischem Ultraschall Wärme zu applizieren.

Zum Nutzen von Antibiotika bei Mastitis gibt es wenig Evidenz. Sie sind auf jeden Fall indiziert, wenn die Frau akut krank ist oder bei einem Brustwarzenschaden früh postpartal.

Staph. aureus ist der häufigste Erreger in der Milch von Frauen mit Mastitis. Üblicherweise behandelt man mit penicillinasefesten Mitteln wie Flucloxacillin (500 mg 4 x tgl. für fünf Tage, notfalls länger), bei Penicillin-Allergie mit Cephalexin oder Clindamycin.

Wenn die Mastitis auf die Therapie nicht innerhalb von 48 Stunden anspricht oder wenn ungewöhnliche Umstände vorliegen, sollte man eine Kultur von einer Milchprobe anlegen lassen. Wenn die betroffene Stelle nach dem Stillen hart bleibt, sollte mit Ultraschall ein Abszess ausgeschlossen werden.

Schmerzen ohne Mastitis

In den ersten Wochen sind Brustwarzen-Schmerzen häufig (in über 50%). Die verbreitetste Ursache ist mangelhaftes Anlegen des Kindes. Anatomische Abweichungen bei Mutter oder Kind können dazu beitragen. Die Zunge des Kindes spielt beim Saugen eine wichtige Rolle. Manchmal muss man das Frenulum lösen. Ein kleiner Schnitt mit einer sterilen Schere kann das Problem beseitigen.

Ist die Haut einer Brustwarze beschädigt, sie-delt sich schnell *Staph. aureus* an. In solchen Fällen sollte täglich gewaschen werden; Lanolin fördert die Abheilung.

Selten ist eine Infektion mit *Herpes simplex*. Dann darf man erst stillen, wenn die Läsionen abgeheilt sind. Bis dahin muss man die Milch ab-pumpen.

Dermatosen, von Neurodermitis und Kontakt-ekzem bis Psoriasis, erfordern oft den Einsatz topischer Kortikoide (z. B. Mometason), einmal täglich und nach dem Stillen. Bei Nichtansprechen muss man auch an einen Morbus Paget denken.

Eine Candida-Infektion der Brustwarze ruft einen brennenden Schmerz während des Stil-



So unproblematisch klappt's nicht immer

lens und danach hervor. Das Kind kann weiße Pilzbeläge im Mund haben. Die Diagnose erfordert den Ausschluss anderer Kausalfaktoren der Beschwerden, damit man nicht eine Begleitbesiedlung für die eigentliche Ursache hält. Behandelt wird mit antimykotischen Cremes, die einge-rieben werden, und mit oralen Fungistatika (geeignet ist Fluconazol).

Ein Vasospasmus der Brustwarze (Raynaud-Phänomen) kann zu Abblassung oder livider Verfärbung führen (solche Veränderungen beobachten bis zu 20% der Frauen). Die begleitenden Schmerzen sind variabel. Man beugt am besten mit Warmhalten der Brust vor. Reicht das nicht, kann man den Kalziumantagonisten Nifedipin einsetzen. Man sollte einschleichend dosieren. Den meisten Frauen helfen 20 bis 30 mg des retardierten Medikaments.

WE

U Amir LH: Managing common breastfeeding problems in the community. BMJ 2014; 384 g2954
Mehr Infos: www.gyn-depesche.de/150099

Frage 6: Eine Mastitis

- A bedeutet immer Entzündung
- B bedeutet immer Infektion
- C geht ohne systemische Symptome einher
- D erfordert immer Antibiotika
- E erfordert nie Antibiotika

Frage 7: Bei Brustschmerzen

- A saugt das Kind zu heftig
- B ist das Kind oft schlecht angelegt
- C sind Steroidcremes verboten
- D spielen Pilze keine Rolle
- E liegt immer ein Raynaud vor

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

San Antonio Breast Cancer Symposium 2014

Brustkrebs-Prävention, adjuvante und palliative Therapie

Zum 37. SABCS kamen im texanischen San Antonio rund 7500 Teilnehmer aus aller Welt zusammen. Nicht alle Studienergebnisse erfüllten die Erwartungen. Doch es gab auch neue Daten mit relevantem Einfluss auf das Vorgehen im klinischen Alltag.

Aus der Studie IBIS-1, die die Chemoprävention mit Tamoxifen bei Frauen mit hohem Brustkrebsrisiko prüfte, liegen jetzt positive Ergebnisse nach einem Langzeit-Follow-up von 20 Jahren vor. Für die seit 1992 laufende Studie wurden 7154 Teilnehmerinnen randomisiert der Gabe von Tamoxifen über fünf Jahre oder Placebo zugeteilt.



Brustkrebsrisiko um 29% reduziert

Schon die erste Analyse nach zehn Jahren hatte eine klare Reduktion der Brustkrebsrate durch Tamoxifen gegenüber Placebo ergeben (4,6 vs. 6,3%; HR 0,72). Bei den Östrogenrezeptor-positiven Tumoren (ER+) war der Effekt mit einer Risikoreduktion um relativ 32% noch ausgeprägter. Inzwischen hat sich der positive Trend noch verstärkt: Die kumulative Inzidenz an Mammakarzinomen nach 20 Jahren betrug im Placeboarm 12,3%, wurde jedoch durch Tamoxifen auf 7,8% gesenkt, entsprechend einer Risikoreduktion um 29%. Wiederum ist der Effekt bei den ER-positiven Tumoren mit einer Senkung des Brustkrebsrisikos um 34% stärker ausgeprägt. ER-negative Tumoren werden durch



Tamoxifen hat einen klaren Benefit bei der Reduktion der Brustkrebs-Inzidenz

Prof. Jack Cuzick, London

Tamoxifen nicht verhindert. Die Auswirkungen der Chemoprävention auf die Mortalität sind laut Prof. Jack Cuzick, London, noch ungewiss: Derzeit sind Brustkrebs-Todesfälle im Tamoxifen-Arm der Studie etwas häufiger als in der Placebo-Gruppe. Die Gesamt-Überlebensrate nach zehn Jahren ist jedoch in beiden Armen mit rund 96% vergleichbar.

nab-Paclitaxel überlegen

In der von Prof. Michael Untch, Berlin, präsentierte GeparSepto-Studie wurde das neoadjuvante Standardregime mit zwölf Zyklen Paclitaxel gefolgt von vier Zyklen Epirubicin/Cyclophosphamid (EC) mit der Sequenz von nab-Paclitaxel und EC verglichen. Die initiale Dosis von nab-Paclitaxel (150 mg/m²/Woche) wurde im weiteren Verlauf wegen der besseren Verträglichkeit auf 125 mg/m² gesenkt. Primärer Endpunkt war die sehr strikt definierte Rate pathologischer Komplettremissionen (pCR) in Tumor und Lymphknoten ohne residuelles In-situ-Gewebe in der Brust (ypT0ypN0). Die Studie umfasste rund 1200 Patientinnen.

Das Regime mit nab-Paclitaxel war der bisherigen Standardtherapie signifikant überlegen: Die pCR-Rate lag mit 38% um absolut 9% über der im Kontrollarm (29%; p=0,001). Von nab-Paclitaxel profitierten insbesondere Frauen mit triple-negativem Brustkrebs: Die pCR-Rate in dieser Subgruppe wurde durch nab-Paclitaxel nahezu verdoppelt (48,2% vs. 25,7%;).

Größte Studie bei älteren Patientinnen

Die Phase-III-Studie ICE ist die größte Untersuchung bei älteren Brustkrebspatientinnen, die bislang in klinischen Studien unterrepräsentiert sind. Denn die adjuvante Standardtherapie mit Anthrazyklinen und Taxanen ist für fragile ältere Frauen oft zu toxisch, erinnerte Prof. Gunter v.



Auch ältere Patientinnen sollten möglichst eine adjuvante Polychemotherapie erhalten

Prof. Gunter v. Minckwitz, Frankfurt

Minckwitz, Frankfurt. Als Alternative bietet sich Capecitabin an. Zudem ist in diesem Kollektiv wegen der häufigen therapieinduzierten Osteopenie oder -porose ein Bisphosphonat sinnvoll.

In der deutschen Multicenterstudie ICE wurden daher 1358 median 71 Jahre alte Patientinnen randomisiert einer Ibandronat-Monotherapie oder Ibandronat plus Capecitabin zugeteilt. Fast ein Viertel der Frauen war ≥75 Jahre alt.

Beim primären Endpunkt (Überleben ohne invasive Erkrankung) gab es nach fünf Jahren mit Raten von 79% im Capecitabin-Arm und 75% im Monotherapie-Arm einen Vorteil zugunsten der Capecitabin-Addition. Danach aber überkreuzten sich die Ereigniskurven, der Unterschied zwischen beiden Armen war nicht signifikant (p=0,701). Das Gesamt-Überleben nach fünf Jahren unterschied sich mit Raten von 90,1% im Capecitabin- und 87,6% im Monotherapie-Arm ebenfalls nicht signifikant (p=0,3816). Trotz Ibandronat-Therapie traten in beiden Armen bei je einem Viertel der Patientinnen skelettbezogene Ereignisse (ohne Knochenmetastasen) wie Frakturen auf.

Everolimus: besser bei HER2-positivem oder negativem Brustkrebs?

Die placebokontrollierte Studie BOLERO 1 ist die zweite Untersuchung mit Everolimus beim metastasierten HER2-positiven Mammakarzinom. Für die Studie wurden 719 Patientinnen im Verhältnis 1:2 der Standard-Erstlinientherapie mit Paclitaxel/Trastuzumab oder der gleichen



Die Resistenz gegenüber Trastuzumab bleibt eine Herausforderung beim HER2-positiven Brustkrebs

Dr. Sara Hurvitz, Los Angeles

Therapie plus Everolimus zugeteilt. Primäre Endpunkte waren das progressionsfreie Überleben (PFS) im Gesamtkollektiv und in der Hormonrezeptor-negativen (HR-) Subgruppe.

Im Gesamtkollektiv von BOLERO 1 wurde durch Everolimus keine PFS-Verlängerung erreicht: Kontrollpatientinnen überlebten 14,5 Monate ohne Progress, die im Everolimus-Arm 15 Monate (p=0,1166). „Nur in der HR-negativen Subpopulation gab es einen interessanten Unterschied von sieben Monaten zugunsten von Everolimus“, so Dr. Sara Hurvitz, Los Angeles. Das PFS bei Everolimus-Addition betrug 20,3 Monate gegenüber 13,1 Monaten im Kontrollarm (HR 0,66; p=0,0049). Protokollarisch gefordert war jedoch ein p-Wert von 0,0044, sodass auch dieser Endpunkt, wenn vielleicht auch knapp, nicht erreicht wurde. **KA**

Ovarialkarzinom

Dem heimtückischen Krebs Jahre abringen

Das epitheliale Ovarialkarzinom gehört zu den häufigsten Krebstodesursachen bei Frauen. Seiner schlechten Prognose liegt die Tatsache zugrunde, dass es in den meisten Fällen erst entdeckt wird, wenn es schon massiv metastasiert hat. Wenn keine Chemo-Resistenz auftritt, kann man dann noch ein paar Jahre für die Frau herauschlagen.

Die verbreitetste Form von Eierstockkrebs ist das epitheliale Ovarialkarzinom (um dieses geht es im Weiteren). Selten sind Keimzell-, Sexualstrang- und Stroma-Tumoren der Ovarien.

Bei den epithelialen Malignomen unterscheidet man mehrere Subtypen (hochgradig-serös, niedriggradig-serös, endometroid, klarzellig, muzinös). Diesen kann man diverse Mutationen zuordnen, die mit dem Entartungsrisiko verknüpft sind, u. a. mit den Brustkrebs-Genen *BRCA1* und *-2*. Ob es sich wirklich um Varianten oder um eigenständige Entitäten handelt, ist umstritten. Auf jeden Fall kennt man inzwischen die genetischen Signaturen der Subtypen; in naher Zukunft sollten auf dieser Basis individualisierte Therapien entwickelt werden können.

Am häufigsten wiederum ist der hochgradige seröse Krebs, auch bei *BRCA*-Mutationen. Er ist stets mit *p53*-Genabweichungen verbunden und weist eine ausgeprägte genomische Instabilität auf. Diese Malignome sind initial chemosensitiv, entwickeln dann aber zunehmend Resistenzen.

Aus der Reihe fallen die muzinösen Karzinome. Dank spezifischer Immunhistochemie können sie gut identifiziert werden. Sie werden relativ früh diagnostiziert.

Präsentation und Diagnostik

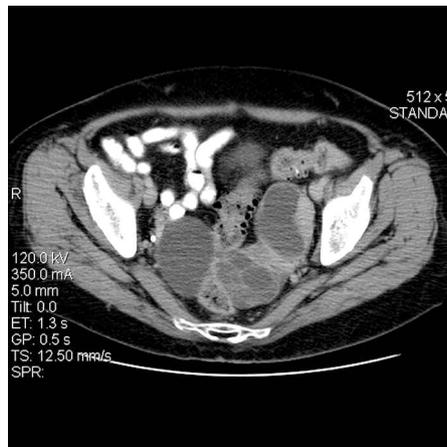
Das Ovarialkarzinom macht sich typischerweise mit Bauchschmerzen von ein paar Monaten Dauer bemerkbar. Man denkt dann leicht an ein Reizdarmsyndrom. Das britische NICE-Institut schlägt vor, bei Patienten im Alter über 50 mit solchen unspezifischen Beschwerden das CA-125 im Serum zu bestimmen. Ist der Marker nicht erhöht und die Beschwerden bleiben, sollte man mit einer Becken-Sonographie (und einer transvaginalen) nicht zu lange warten.

Wenn sich eine komplexe Raumforderung (solide-zystisch) darstellt, kann man mit der Erhebung eines Risk of Malignancy Index (RMI) abschätzen, ob Malignität wahrscheinlich ist. Davon hängt das weitere Vorgehen ab. Allerdings wird über den adäquaten RMI-Schwellenwert noch diskutiert. Zur weiteren Abklärung eignen sich CT und MRI. Manchmal stellt sich kein eigentlicher Tumorherd dar; dann kann es

sich um einen primär peritonealen Krebs handeln. Er ist praktisch immer vom serösen Typ.

Chirurgie

Die Operation hat den Zweck, eine histologische Diagnose zu ermöglichen, so viel Krebsgewebe wie möglich zu entfernen und das FIGO-Stadium zu bestimmen (das System wurde kürzlich überarbeitet). Zu dem Eingriff gehören eine komplette Hysterektomie, eine bilaterale Salpingo-Oophorektomie, das Tumor-Debulking und eine Omentum-Ektomie. Eine Lymphadenektomie ist für ein FIGO-Staging nötig, trägt aber



Zystische Raumforderung, V. a. Ovarial-CA

nicht zur Verbesserung der Prognose bei. Das Staging kann andererseits aber eine adjuvante Chemotherapie im Stadium I (kein LK-Befall) entbehrlich machen; es kann auch eine okkulte Stadium-III-Erkrankung aufdecken.

Auf maximales Debulking wurde in letzter Zeit besonderer Wert gelegt. Tatsächlich korreliert ein minimales Restgewebe mit einem längeren Überleben, aber das kann an biologischen Eigenschaften gut resezierbarer Tumoren liegen.

Ist optimales Debulking nicht machbar, greift man zur neoadjuvanten (präoperativen) Chemotherapie. Das Intervall-Debulking erfolgt dann nach drei von sechs Chemotherapie-Zyklen.

Bei prämenopausalen Frauen mit Stadium I und einem Tumor von niedriger Malignität kann man an eine konservative OP denken (mit Erhal-

tung des kontralateralen Ovars, evtl. mit postoperativer Chemotherapie).

Chemotherapie

Bei Krebs im Frühstadium verbessert adjuvante Chemotherapie das Überleben (vielleicht auch nur bei nicht komplettem Debulking). Bestimmte Patientengruppen sollten es auf jeden Fall erhalten.

Für das fortgeschrittene Ovarialkarzinom sind Platin-haltige Regime seit 40 Jahren Standard. Statt Cisplatin bevorzugt man heute meist Carboplatin in Kombination mit Paclitaxel oder Docetaxel. Die Reaktion des Krebsleidens auf die Medikation wird mittels Radiologie oder Bestimmung von CA-125 nachverfolgt.

Aktuelle Studien haben neue Perspektiven für die First-line-Chemo aufgetan. Antiangiogene Faktoren wie Bevacizumab und Pazopanib zeigten sich vielversprechend, aber auch eine Modifikation der Paclitaxel-Fraktionierung. Heftig diskutiert wird zudem eine Kombination aus intraperitonealer und intravenöser Chemotherapie mit Cisplatin und Paclitaxel.

Therapie bei Rezidiv

Frühestes Zeichen für ein Rezidiv kann eine Verdopplung des CA-125 im Serum sein. Dann gibt es u. U. noch keine radiologischen oder klinischen Anhaltspunkte dafür.

Die meisten Patientinnen mit Rezidiv erhalten eine Second-line-Chemo; für einige kommt aber auch eine zweite OP in Betracht.

Der Beginn einer neuen Chemo schon beim CA-125-Anstieg verbesserte die Prognose nicht, verschlechtert aber die Lebensqualität in der noch asymptomatischen Phase des Rezidivs.

Welche Mittel man beim Rezidiv einsetzt, hängt stark davon ab, wie die Reaktion auf den letzten Zyklus mit Platin ausfiel. Bei Progression innerhalb von sechs Monaten spricht man von Platin-Resistenz, bei einem Intervall von sechs bis zwölf Monaten von einer partiellen Platin-Sensitivität.

Ein Platin-sensitives Rezidiv wird am besten mit einem Platin-Präparat in Kombination mit Paclitaxel, Gemcitabin oder pegyliertem liposomalem Doxorubicin behandelt.

Wenn der Krebs von vornherein nicht auf Platin reagiert (Platin-refraktär) oder dagegen resistent wird, verabreicht man herkömmlich eine Monotherapie wie Doxorubicin oder Topotecan, allerdings mit geringen Ansprechraten. In Einzelfällen sind dosisdichte Regime wirksamer.

Bei Frauen mit *BRCA*-Mutationen (etwa 15% der Fälle) versucht man sich die Schwäche der Zellen bei der homologen Rekombination der DNA zunutze zu machen. Mit sog. PARP-Inhibitoren erzielt man eine beträchtliche Tumortalität. Eine solche Substanz, Olaparib, zeigte sich in ersten Studien bereits vielversprechend. Künftig wird man PARP-Inhibitoren vermutlich zur alleinigen Erhaltungstherapie erproben, da in Kombination mit zytotoxischen Medikamenten die Myelotoxizität zu sehr ansteigt.

Versuche, das CA-125 mit einem monoklonalen Antikörper (Oregovomab) zu attackieren, haben keinen Nutzen gezeigt. Aussichtsreicher erscheinen Substanzen, die den in Ovarialkarzinomen exprimierten Folat-Rezeptor α auf Korn nehmen. Größere Studien zu diesem Konzept laufen derzeit. Ansonsten haben immunologische Strategien bisher noch keinen klinischen Nutzen erkennen lassen.

Der therapeutische Ansatz an einzelnen Mutationen im Krebs ist ein Feld der Forschung. Manche Inhibitoren scheiden wegen ihrer Nebenwirkungen für die Therapie aus. Weitere gezielte Substanzen sind in Erprobung. Ein Hindernis für ihre Entwicklung ist der Mangel an prädiktiven Biomarkern. **WE**

J Jayson GC et al.: Ovarian cancer. *Lancet* 2014; 384: 1376-88

Mehr Infos: www.gyn-depesche.de/150101

Frage 8: Das Ovarialkarzinom

- A ist meist ein Keimzelltumor
- B wird überwiegend früh entdeckt
- C korreliert nicht mit Genmutationen
- D kann als Reizdarm imponieren
- E verrät sich durch erhöhtes CEA

Frage 9: Die Therapie

- A ist immer konservativ
- B zielt zunächst auf Debulking
- C sieht neoadjuvante Chemo nicht vor
- D sieht immer adjuvante Chemo vor
- E beurteilt man anhand von PSA

Frage 10: Bei Rezidiven

- A wird nie operiert
- B wird immer operiert
- C kommt es auf Platin-Resistenz an
- D kommt es auf Taxan-Resistenz an
- E ist Dreifachtherapie üblich

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

PERSPEKTIVE

Ovarialkarzinom

Neoadjuvante Chemotherapie: kein Vorteil für Übergewichtige

Als Alternative zur primären Debulking-Operation beim fortgeschrittenen epithelialen Ovarialkarzinom wird die neoadjuvante Chemotherapie mit Intervall-Debulking diskutiert. Stark adipöse Patientinnen könnten vom potenziell geringeren postoperativen Komplikationsrisiko profitieren.

In einer Klinik in Boston/Massachusetts wurden retrospektiv die Krankenakten von 117 Patientinnen mit primärem epithelialen Ovarialkarzinom (FIGO IIIC-IV), Tuben- oder Peritonealkarzinom und einem BMI über 30 kg/m² analysiert. Bei 95 Frauen führte man ein primär operatives Debulking mit nachfolgender Chemotherapie durch, bei 22 Frauen eine neoadjuvante Chemotherapie (NACT) mit Intervall-Debulking. In der NACT-Gruppe gab es mehr Patientinnen im Stadium IV.

Die postoperative Mortalität und Morbidität, Blutverluste, Krankenhausaufenthaltsdauer sowie der Grad der erreichten Zytoreduktion waren bei beiden Therapieoptionen ähnlich hoch. Sowohl beim progressionsfreien

als auch beim Gesamtüberleben schnitt die NACT-Gruppe jedoch signifikant schlechter ab (11 versus 15 Monate und 32 versus 53 Monate). Dies galt aber nicht für die Subgruppe der 39 Patientinnen mit einem BMI über 35 kg/m²: Hier unterschieden sich die Rezidiv- und Sterberaten zwischen den beiden Behandlungsgruppen nicht signifikant. Auch die peri- und postoperativen Komplikationsraten lagen etwa gleich hoch. Aus onkologischer Sicht erwiesen sich bei extrem adipösen Patientinnen beide Therapieoptionen als gleichwertig. **CW**

K Worley MJ et al.: What is the optimal treatment for obese patients with advanced ovarian carcinoma? *Am J Obstet Gynecol* 2014; 211: 231.e1-9

Mehr Infos: www.gyn-depesche.de/150044

Ovarialkarzinom

Bessere Prognose durch Hyperthermie?

Die HIPEC (Hypertherme intraperitoneale Chemotherapie) in Kombination mit einer operativen Tumorresektion brachte beim Ovarialkarzinom in kleineren Studien ermutigende Ergebnisse. Man forscht weiter ...

Im Krebsforschungsinstitut Candiolo (Provinz Turin) wurde bei 70 Patientinnen mit epithelialen Ovarialkarzinom (FIGO IIIC-IV) und Peritonealkarzinose eine zytoreduktive Operation plus HIPEC durchgeführt. In 45 Fällen handelte es sich um Primärtumoren, beim Rest um Rezidive. Bei knapp 80% gelang eine Komplettresektion. Alle Patientinnen erhielten postoperativ eine systemische Chemotherapie. Für die HIPEC wurden Cisplatin und Doxorubicin in einem semi-geschlossenen Verfahren bei einer Temperatur von 41,5°C über 60 Minuten eingesetzt.

Fünf Patientinnen (7,1%) starben aufgrund von abdominalen Blutungen, Niereninsuffizienz oder Sepsis. Bei 35,7% kam es zu postoperativen Komplikationen. Die Gesamtüberlebenszeit betrug 48 Monate bei primären Ovarialkarzino-

men und 28 bei Rezidiven. Als wichtigster Prognosefaktor erwies sich das Ausmaß der chirurgischen Zytoreduktion: Bei Komplettresektion lag die mittlere Überlebensdauer bei 48 Monaten, bei CC-1-Tumorresten bei 24 und bei CC-2-Resten bei neun Monaten. Auch ein geringeres Tumolvolumen (Peritoneal Cancer Index <16) und die Abwesenheit von Lymphknotenmetastasen wirkten sich positiv auf das Gesamtüberleben aus.

Nach Ansicht der Turiner Ärzte stellt die Kombination von chirurgischer Zytoreduktion und HIPEC ein aussichtsreiches Verfahren dar. **CW**

S Robella M et al.: Treatment of peritoneal carcinoma from ovarian cancer by surgical cytoreduction and hyperthermic intraperitoneal chemotherapy (HIPEC). *Minerva Chir* 2014; 69: 27-35

Mehr Infos: www.gyn-depesche.de/140852

Unter VEGF-Hemmung

Längeres Überleben mit Chemo-Wechsel

Je länger Patientinnen mit metastasiertem Mamma-CA die First-line-Chemotherapie durchhalten, desto besser das Gesamtüberleben. Kann ein Wechsel der Chemo unter Beibehaltung eines VEGF-Antikörpers dazu beitragen?

In der Open-label-Phase-3-Studie wurden 284 Patientinnen mit metastasiertem HER2-negativen Mammakarzinom eingeschlossen. Alle hatten drei bis sechs Zyklen Bevacicumab (Bev) und Docetaxel als Erstlinientherapie erhalten und waren darunter progressionsfrei. 185 von ihnen wurden dann in der Erhaltungsphase randomisiert auf zwei Gruppen aufgeteilt und erhielten entweder Bev und Capecitabin (Bev+Cap, n=91) oder nur Bev (n=94). Primärer Endpunkt war das progressionsfreie Überleben (PGF). Die Therapie wurde bis zur Progression, bis zum Auftreten nicht tolerabler Nebenwirkungen oder Rücknahme der Einwilligung fortgeführt.

Das PFG war in der Bev+Cap-Gruppe signifikant länger (11,9 vs. 4,3 Monate; HR 0,38; p<0,0001). Auch das Gesamtüberleben war unter der Kombinationstherapie günstiger (39,0 vs. 23,7 Monate; HR 0,43; p=0,0003). Ein objektivierbares Ansprechen auf die Therapie war bei 86% der Bev+Cap-Gruppe und bei 77% der Patientinnen mit alleiniger Bev-Therapie feststell-

bar. In der Erhaltungsphase wurden im Schnitt zwölf Zyklen Bev+Cap erreicht (vs. sechs Zyklen bei alleiniger Bev-Gabe). Bemerkenswert dabei ist die erreichte hohe statistische Signifikanz, obwohl nur 65% der Intention-to-treat-Population randomisiert werden konnten.

Nebenwirkungen Grad 3 oder höher wurden in der Kombinationsgruppe öfter beobachtet (49 vs. 27%). Am häufigsten kamen Hand-Fuß-Syndrom, Hypertonie und Proteinurie vor.

Das Progressionsrisiko war mit der Kombinationstherapie Bev+Cap gegenüber Bev alleine adjustiert um 62% reduziert. Die Strategie, in der Erhaltungsphase nach initialer Taxan-Chemo auf eine verträglichere Substanz (Capecitabin) unter Fortführung der VEGF-Hemmung zu wechseln, ging in dieser Studie auf.

CB

K Gligorov J et al.: Maintenance capecitabine and bevacicumab versus bevacicumab alone after initial first-line bevacicumab and docetaxel for patients with HER2-negative metastatic breast cancer (IMELDA): a randomised, open-label, phase 3 trial. *Lancet Oncol* 2014; 15(12): 1351-60

Mehr Infos: www.gyn-depesche.de/150004



„WIE ICH SEHE, BEZAHLT IHRE VERSICHERUNG GRÜNE, GELBE, WEISSE, ROTE UND LILA PILLEN. ICH MUSS IHNEN ABER BLAUE VERSCHREIBEN.“

Prophylaktische Mastektomie

Im Trend, aber sinnvoll?

Immer mehr Mammakarzinom-Patientinnen lassen sich die nicht betroffene Brust vorsorglich gleich mit entfernen. Wissenschaftler der Stanford University untersuchen, ob dadurch die Mortalität sinkt.

Analysiert wurden die Daten von ca. 190 000 Frauen mit unilateralem Mammakarzinom im Stadium 0 bis III in Kalifornien. In den Jahren 1998 bis 2011 stieg die Rate der bilateralen Mastektomien von 2,0% auf 12,3%. Bei Patientinnen unter 40 Jahren wuchs der Anteil sogar von 3,6% auf 33%. Das entspricht einer jährlichen Steigerung von 17,6%. Außer dem Alter waren noch weitere Faktoren mit einer bilateralen Mastektomie assoziiert: weiße Hautfarbe, hoher sozioökonomischer Status, größerer Tumordurchmesser, Lymphknotenbeteiligung und lobuläre Histologie.

Verglichen mit der brusterhaltenden Operation mit Radiotherapie erwies sich die 10-Jahres-Sterberate nach einer bilateralen Mastektomie als geringfügig – allerdings nicht signifikant – erhöht (18,8 versus 16,8%). Eine signifikant höhere Gesamt mortalität fand sich dagegen nach einer unilateralen Mastektomie (20,1%), die im Schnitt in knapp 40% der Fälle zum Einsatz kam. Auf jeden Fall lieferten die Studienergebnisse keinen Hinweis darauf, dass die vorsorgliche bilaterale Mastektomie einen Überlebensvorteil für die Patientinnen bringt.

CW

K Kurian AW et al.: Use of and mortality after bilateral mastectomy compared with other surgical treatments for breast cancer in California, 1998-2011. *JAMA* 2014; 312: 902-14

Mehr Infos: www.gyn-depesche.de/150027

Aromatasehemmer

Bei fast allen Patientinnen leidet die Sexualität

Texanische Onkologen gingen der Frage nach, wie häufig die adjuvante Brustkrebstherapie mit Aromatasehemmern zu sexuellen Problemen führt. Sehr häufig, wie sich zeigte, und Enthaltbarkeit war nicht für alle eine Option.

Von knapp 300 Mammakarzinompatientinnen, die seit 18 bis 24 Monaten Aromatasehemmer einnahmen, beantworteten 129 die Fragebögen zur Sexualfunktion und zu menopausalen Symptomen. Im Mittel waren sie 63,4 Jahre alt. Gut die Hälfte von ihnen gab an, vor Beginn der Therapie sexuell aktiv gewesen zu sein.

Aufgrund ihrer Scores beim „Female Sexual Function Index“ wurde bei 93% der Patientinnen eine sexuelle Dysfunktion festgestellt. Viele klagten über Scheidentrockenheit, mangelnde Erregung und Schmerzen beim Geschlechtsverkehr. Drei von vier Frauen empfanden diese Nebenwirkungen als sehr belastend – naturgemäß besonders dann, wenn sie in einer (sexuellen) Beziehung lebten. Jede Zweite unternahm etwas dagegen: Besonders beliebt waren hormonfreie

Vaginalcremes. 24% entschieden sich aufgrund ihrer Beschwerden zur sexuellen Enthaltbarkeit. Vier Frauen wechselten zu einem anderen Aromatasehemmer und vier weitere zu Tamoxifen. Insgesamt hatten 15,5% die Behandlung abgebrochen. Als wichtiges Kriterium für die Compliance erwies sich die subjektive Einschätzung der Wirksamkeit, Sicherheit und Kosten der Therapie, die im „Adherence Estimator“ abgefragt wurde. Entgegen der Erwartung der Studienautoren lag die Rate der Therapieabbrucherinnen unter den partnerschaftlich gebundenen Frauen etwa genauso hoch wie unter den Alleinstehenden.

CW

K Schover LR et al.: Sexual problems during the first 2 years of adjuvant treatment with aromatase inhibitors. *J Sex Med* 2014; doi: 10.1111/jsm.12684

Mehr Infos: www.gyn-depesche.de/150029



PRAXIS-TIPP

Zervixkarzinom-Vorsorge

Wer ist zu alt fürs Screening?

Regelmäßige Vorsorgeuntersuchungen sind das wichtigste Mittel zur Früherkennung des Zervix-CA. Bis zu welcher Altersgrenze das Screening wirklich sinnvoll ist, ist umstritten und bisher kaum mit Daten belegt.

Den Zusammenhang zwischen Vorsorge und dem anschließenden Auftreten von Gebärmutterhalskrebs untersuchte eine Fall-Kontroll-Studie anhand eines Datensatzes aus England und Wales. Der Screeninghintergrund von 1340 Frauen mit Zervix-CA im Alter von 65 bis 83 Jahren wurde mit Daten von jeweils zwei altersgleichen gesunden Frauen (mit gleichem bzw. anderem Allgemeinarzt) verglichen und daraus die relative Wahrscheinlichkeit (OR) für Gebärmutterhalskrebs ermittelt.

In Relation zu Frauen ohne Vorsorgehintergrund reduzierte ein adäquates negatives Screening zwischen dem 50. und 64. Lebensjahr die Wahrscheinlichkeit für eine Zervixkarzinomdiagnose im Alter von 65 bis 83 auf 1/6. Das geringste Risiko trugen dabei Frauen im Alter von 65 Jahren (OR=1,6). Nach dem

69. Lebensjahr sank der Schutz durch die Vorsorge dann mit zunehmendem Alter und Zeitabstand zum letzten negativen Screening ab. Ein Vorsorgeintervall von $\leq 5,5$ Jahren reduzierte das Risiko der 50- bis 64-Jährigen für Zervix-CA zwischen dem 65. und 79. Lebensjahr um 75% (OR=0,25). Ohne Vorsorge würde sich die aktuelle Rate an Zervix-CA vermutlich sogar mehr als verdoppeln.

Das zeigt, dass vor dem 60. Lebensjahr ein regelmäßiges Screening im wesentlichen zum Schutz vor Gebärmutterhalskrebs beiträgt, ein Vorsorgestopp zwischen dem 60. und 69. Lebensjahr allerdings sinnvoll wäre. **OH**

C Castañón A et al.: Cervical screening at age 50-64 years and the risk of cervical cancer at age 65 years and older: population-based case control study. PLoS Med 11 (2014) e1001585

Mehr Infos: www.gyn-depesche.de/141070

Laparoskopische Trachelektomie bei Zervixkarzinom

Fertilität: gut; Frühgeburtslichkeit: befriedigend

Die Schwangerschaftsraten nach einer total laparoskopischen radikalen Trachelektomie berechneten koreanische Gynäkologen. Anders als bei der weiter verbreiteten vaginalen oder abdominalen Methode gab es hierzu bislang kaum Daten.

In einer Klinik in Seoul wurde bei 55 jungen Frauen mit Zervixkarzinom im Frühstadium (FIGO IA2 bis IB1) erfolgreich eine total laparoskopische radikale Trachelektomie durchgeführt. Bei allen Patientinnen setzte nach der Operation die Menstruation wieder ein, bei 90% in einem regelmäßigen Zyklus. Während der Nachbeobachtungszeit von drei bis 105 Monaten entschlossen sich 18 Frauen, ein Kind zu bekommen. Sechs unterzogen sich einer Fertilitätsbehandlung. Insgesamt kam es zu 14 Schwangerschaften bei zehn Frauen – fünf davon nach einer IVF oder Insemination. Per Sectio wurden

zehn gesunde Kinder geboren, darunter zwei allerdings bereits in der 28. und vier in der 36. SSW. In vier Fällen erfolgte ein Spontanabort in der 6. oder 7. SSW.

Die erzielte Schwangerschaftsrate von 55,6% lag im Bereich der publizierten Raten nach der vaginalen oder abdominalen Methode. Mit 60% war die Frühgeburtsrate dagegen höher als bei den anderen Zugangswegen. Mit einer ungünstigeren Prognose verbunden seien aber nur die beiden Geburten in der 28. Woche, betonten die Autoren. Zervixstenosen traten bei 10,9% der Operierten auf und damit ähnlich häufig wie nach vaginaler oder abdominaler radikaler Trachelektomie. **CW**

S Park JY et al.: Reproductive outcomes after laparoscopic radical trachelectomy for early-stage cervical cancer. J Gynecol Oncol 2014; 25: 9-13
Mehr Infos: www.gyn-depesche.de/150039

Smartphone-Spuren im Gehirn

23-12-2014: In der Elektroenzephalographie zeigt sich, dass sich die kortikale Repräsentation von Daumen, Zeige- und Mittelfinger bei Nutzung von Touchscreen-Smartphones im Vergleich zu Personen mit herkömmlichen Handys klar unterscheidet. Dabei ist das Signal im Gehirn umso ausgeprägter, je häufiger das Smartphone benutzt wurde. Der bekannte Homunkulus, die überhöhte Darstellung der repräsentierten Areale im Gehirn, müsste für Smartphone-Nutzer also neu gezeichnet werden.

Yoga statt Aerobic

16-12-2014: Nicht nur aerobes Ausdauertraining, auch Yoga kann nach einer systematischen Analyse von 37 randomisiert-kontrollierten Studien typische Risikofaktoren für kardiovaskuläre Erkrankungen wie ein erhöhter Body Mass Index, Hypertonie, hohe Herzrate oder Dyslipidämie verringern. Für Laufmuffel gibt es also eine Alternative mit Entspannungsphasen.

Hormonschwankung bei werdenden Vätern

15-12-2014: Wer erstmals Vater wird, zeigt vor der Geburt wie die werdende Mutter Hormonschwankungen. Während in einer Studie bei den Frauen pränatal Testosteron, Kortisol, Östradiol und Progesteron im Speichel anstiegen, nahmen Testosteron und Östradiol im Speichel des Mannes ab, Kortisol und Progesteron blieben unverändert.

Lachgas gegen Depression

11-12-2014: Distickstoffmonoxid (Lachgas) könnte einigen Patienten mit therapieresistenten Depressionen helfen. In einer Cross-over-Pilotstudie kam es bei vier von 20 Patienten innerhalb der ersten zwei Tage nach einer einstündigen Lachgasexposition zu einer Reduktion der Symptome um 50% nach der Hamilton Skala (HADS), bei drei Patienten sogar zu einer Remission (HADS < 7 Punkte).

Der Schmerz geht, der Unterzucker kommt

08-12-2014: Der Beginn einer Schmerztherapie mit dem schwachen Opioid Tramadol geht nach einer Fall-Kontroll-Studie in den USA mit erhöhten Risiko einer schweren Hypoglykämie mit stationärer Behandlungsbedürftigkeit einher. Im Vergleich zu einer Kodein-Therapie war das Risiko innerhalb der ersten 30 Behandlungstage um das 2,6-Fache erhöht.

Neueste Studienergebnisse
tagesaktuell per E-Mail

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

Vaginalhypoplasie

Nichtoperative Dehnung bewährt sich

Vor fast 80 Jahren beschrieben Frank et al. erstmals ein nichtoperatives Dehnungsverfahren, um Frauen mit einer angeborenen Vaginalhypoplasie Geschlechtsverkehr zu ermöglichen. Bislang lagen jedoch nur wenige prospektive Studien mit längeren Nachbeobachtungszeiten vor.

An der Universitätsklinik in Gent (Belgien) beteiligten sich 16 junge Frauen mit Vaginalhypoplasie an einer prospektiven Beobachtungsstudie. Bei zwölf Patientinnen lag ein Mayer-Rokitansky-Küster-Hauser-Syndrom (MRKH) vor, beim Rest ein 46,XY-Karyotyp. Die Frauen erhielten die Anweisung, die Dilatatoren in allmählich steigenden Größen jeden Tag 15 bis 20 Minuten anzuwenden. Nach der drei- bis zwölfmonatigen Therapie folgte eine einjährige Nachbeobachtungsphase mit Erhaltungsdilatation. Gynäkologen, Psychologen und Physiotherapeuten unterstützten die Teilnehmerinnen bei Bedarf und evaluierten den durch die regelmäßige Therapie erzielten Erfolg.

Zehn Frauen vollendeten die Studie, drei befinden sich noch in der Therapiephase und drei

brachen die Behandlung aufgrund von Schmerzen oder mangelndem Fortschritt ab. Nach erfolgreichem Abschluss der Dilatation war die Länge der Vagina von zuvor durchschnittlich 2,7 cm auf 7,7 cm gestiegen; bei neun von zehn Patientinnen lag sie im Bereich des „Normalmaßes“ von mindestens 6,5 cm. Frauen mit einer guten Compliance, die eine mindestens viermal wöchentliche Dilatation beibehielten, erreichten in kürzerer Zeit eine signifikant größere Scheide als weniger therapietreue Patientinnen. In einem Fall kam es als „Nebenwirkung“ kurzfristig zu einer Dilatation der Urethra.

Die Therapieabbrecherinnen unterzogen sich einer operativen Dilatation nach Vecchiotti oder einer Vaginoplastik mittels Sigma. Durch diese Maßnahmen wurde in der Studie eine mittlere Vaginallänge von 10,3 cm erreicht.

Nach der Dilatation gaben 70% der Frauen an, Geschlechtsverkehr zu haben, den 80% davon als angenehm, aber nicht völlig schmerzfrei beschrieben. Mehr als die Hälfte aller Teilnehmerinnen wünschte sich – unabhängig von

der Art der Behandlung – dennoch eine größere Scheide. Von depressiven Stimmungen berichteten rund zwei Drittel der Frauen sowohl vor als auch nach der Therapie. Die Mehrheit wünschte aber keine weitere psychologische Betreuung. Allerdings waren nur fünf der Teilnehmerinnen bereit, den Abschlussfragebogen auszufüllen – die Aussagekraft dieser Nachbeobachtungsergebnisse ist daher begrenzt. **CW**

E Callens N et al.: Vaginal dilation treatment in women with vaginal hypoplasia: a prospective one-year follow-up study. *Am J Obstet Gynecol* 2014; 211: 228.e1-12

Mehr Infos: www.gyn-depesche.de/141140

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

Vaginalmykosen

1-Tages-Therapie mit Clotrimazol

Die Symptome einer akuten Vaginalmykose – Juckreiz, Rötung, Brennen und vermehrter Ausfluss – rufen einen hohen Leidensdruck bei den betroffenen Frauen hervor.

„In der Schwangerschaft sind akute Vaginalmykosen häufiger und die Symptomatik oft besonders intensiv“, erklärte Prof. Hans-Jürgen Tietz, Berlin, im Rahmen einer Veranstaltung von Bayer Healthcare. Tietz: „Da eine Vaginalmykose der häufigste Grund für Windelsoor beim Kind ist, sollte in der 35. Schwangerschaftswoche ein Abstrich erfolgen und ggf. eine antimykotische Behandlung eingeleitet werden.“ Standard bei der Therapie von akuten Vaginalmykosen ist die topische Applikation von Clotrimazol, das über ein breites Wirkspektrum verfügt.

Dem Wunsch nach kurzer, effektiver Therapie wird eine 1-Tages-Applikation mit Clotrimazol in einer Milchsäure-haltigen Formulierung gerecht: Das Clotrimazol wird nach der Applikation sehr

rasch aus der Vaginaltablette freigesetzt und ein schneller Rückgang der Beschwerden eingeleitet. Die Einmalgabe von 500 mg hält über drei Tage die Wirkstoffkonzentration aufrecht.

Tietz unterstrich: „Entgegen der vorherrschenden Meinung lassen die Leitsymptome Jucken, Brennen und Rötung unter der 1-Tages-Therapie sogar rascher nach als unter einer 3-Tage-Standardtherapie.“ **MW**

SYMPOSIUM

„Häufige Mykosen und nichtinfektiöse Dermatosen in der gynäkologischen Praxis“, DGGG-Kongress, München, 10.10.2014, Veranstalter: Bayer Healthcare
Clotrimazol in Milchsäure-haltiger Formulierung: Canesten® Gyn Once

Mehr Infos: www.gyn-depesche.de/150005

PRAXIS-TIPP

Endometriose erkennen

Prädiktor: Spotting

Auf der Suche nach einem nichtinvasiven Biomarker für Endometriose stießen US-amerikanische Gynäkologen auf prämenstruelle Schmierblutungen.

38 von 80 Frauen der Studie berichteten über Schmierblutungen an mindestens zwei Tagen vor dem Einsetzen der Menstruation. Bei 34 von ihnen (89%) entdeckte man bei der nachfolgenden Laparoskopie Endometrioseherde. In 85% der Fälle befand sich die Erkrankung bereits in einem fortgeschrittenen Stadium, bei 79% handelte es sich um hochaktive rote Peritonealläsionen. Im Gegensatz dazu wurde nur bei elf von 42 Frauen (26%) ohne Schmierblutungen eine Endometriose nachgewiesen. Diese war in allen Fällen in Stadium I (nach der revidierten Klassifikation der American Fertility Society) und meist vom „Powder Burn“-Phänotyp.

Von den drei untersuchten Symptomen erwies sich das prämenstruelle Spotting als bester Prädiktor einer Endometriose. Mit einer Genauigkeit von 81% sagte es deren Vorhandensein oder Nichtvorhandensein richtig vorher. Dysmenorrhoe und Dyspareunie kamen nur auf eine Genauigkeit von 76 bzw. 58%. Man errechnete eine auf das 16-fache erhöhte Wahrscheinlichkeit für Endometriose bei prämenstruellen Schmierblutungen. **CW**

E Heitmann RJ et al.: Premenstrual spotting of ≥2 days is strongly associated with histologically confirmed endometriosis in women with infertility. *Am J Obstet Gynecol* 2014; 211: 358.e1-6
Mehr Infos: www.gyn-depesche.de/150026

*Herpes genitalis***Immunstimulation reduziert Rezidivrate**

Herpes genitalis wird in den meisten Fällen durch das Herpes-simplex-Virus 2 (HSV-2) ausgelöst. Seit einigen Jahren kommen immer häufiger auch Infektionen mit dem HSV-1 vor (eigentlich verantwortlich für Herpes labialis).^{1,2} Trotz einer virostatischen Therapie mit z. B. Aciclovir, Valaciclovir oder Famciclovir kommt es häufig zu Rezidiven. Eine Immunstimulationstherapie mit Inosin/Dimepranol-4-acetamidobenzoat (delimmun®) kann die Rezidivhäufigkeit reduzieren und den Rezidiv-Verlauf mildern.

Herpes genitalis ist an seinen typischen Bläschen und Erosionen im Genitalbereich in der Regel leicht zu erkennen. Das klinische Bild reicht von der asymptomatischen Virusausscheidung über brennende Schmerzen und fiebrige Vulvitis bis hin zur Enzephalopathie. Eine schmerzhaft Inguinallymphknotenschwellung kann das Krankheitsbild begleiten. Für die Schwere und Dauer der Erkrankung sind die Menge des übertragenen Virus, die Eintrittspforte und der Immunstatus des Betroffenen die relevanten Faktoren.

Immunstatus beeinflusst Verlauf

Die durchschnittliche Prävalenz beträgt in den USA 17%, in Europa variiert diese je nach Studie zwischen 7 und 31%.^{3,4} Während der initialen aktiven Infektion gelangt das Virus über sensorische Nerven in das Hinterwurzelganglion und persistiert dort auch nach der Abheilung. Bei einer Reaktivierung kommt es zum Rezidiv – ein häufiges Ereignis, bei dem das Virus anterograd durch das Axon wandert und erneut periphere Symptome auslöst. Etwa 90%

der Patienten erleiden nach einer Erstinfektion innerhalb der folgenden zwölf Monate ein Rezidiv. 1/5 der Rezidivpatienten haben mehr als zehn Rezidive im ersten Jahr.^{5,6,7} Generell rezidiert der HSV Typ 2 häufiger als der Typ 1.

Besonders rezidivfreudig: HSV-2

Für die Betroffenen entsteht, auch in einer wiederholten Rezidivsituation, oftmals ein hoher Leidensdruck. Neben sichtbaren Hauteffloreszenzen können die Patientinnen durch Schmerzen im Alltag deutlich eingeschränkt sein. Um das Wiederausbrechen der latenten Infektion und damit das Auftreten von Rezidiven zu verhindern, wird häufig eine kontinuierliche antivirale Therapie durchgeführt. Wird diese Behandlung allerdings wieder beendet, kommt die Erkrankung signifikant schneller und langandauernder als zuvor zurück.⁸

Inosin/Dimepranol-4-acetamidobenzoat (IAD) ist ein immunmodulatorischer Wirkstoff, der antivirale Eigenschaften vermittelt. Er unterstützt das Immunsystem durch Modulation der T-Zellen-Proliferation, der T-Zell-Funktion, der Natürliche-Killerzellen-Aktivität und der Phagozytose. Es wurde gezeigt, dass IAD bei einer täglichen 3g-Dosis an fünf Tagen pro Woche nach drei Wochen den Zytokinpiegel erhöhte (IFN- γ , IL-10, TNF α).⁹ Klinisch konnte IAD in einer doppelblinden plazebokontrollierten Studie die Genitalherpes-Rückfallrate deutlich verringern.¹⁰ Ebenso wurden die Virusausscheidung und die allgemeine Schwere der Erkrankung positiv beeinflusst. Darüber hinaus ist die epi-

Indikationen delimmun®

- Herpes-simplex-Virusinfektion
- subakut sklerosierende Panenzephalitis (SSPE)
- Virusinfektionen bei immunsupprimierten Patienten (Herpes-simplex-, Varizella-Zoster-, Masern-, Zytomegalie- und Epstein-Barr-Virusinfektion)

sodische Therapie mit IAD gut untersucht: Ebenfalls doppelblind und plazebokontrolliert konnte ein Vorteil der kontinuierlichen versus einer episodischen Therapie dokumentiert werden.¹¹

Kontinuierliche Therapie im Vorteil

delimmun® steht in einer Dosierung von 120,25 mg/379,75 mg pro Tbl. zur Verfügung (Inosin/Dimepranol-4-acetamidobenzoat, arzneilich wirksam insgesamt 500 mg). Bei der HSV-Infektion werden 50 mg/kgKG pro Tag eingenommen (ein 60 kg schwerer Patient erhält 6 Tabletten über den Tag verteilt). Die Behandlung sollte bis zum Abklingen der Symptome fortgeführt werden. Einen normalen Verlauf vorausgesetzt dauert das i. d. R. fünf bis acht Tage. In schweren Fällen kann auch bis zu 15 Tage therapiert werden. Bei Harn-/Nierensteinleiden müssen der Harnsäurespiegel im Urin und Serum sowie die Nierenfunktion regelmäßig kontrolliert werden.

Literatur

- [1] Lafferty WE et al., *J Infect Dis* 2000; 181: 1454-7;
 [2] Nilsen A et al., *Acta Obstet Gynecol Scand* 2000; 79: 693-6; [3] Xu F et al., *JAMA* 2006; 296: 964-73; [4] Smith JS et al., *J Infect Dis* 2002; 186(Suppl 1): S3-28; [5] Benedetti J et al., *Ann Intern Med* 1994; 121: 847-54; [6] Mark K et al., *J Infect Dis* 2008; 198: 1141-9; [7] Wald A et al., *N Engl J Med* 2000; 342: 844-50; [8] Douglas JM et al., *N Engl J Med* 1984; 310: 1551-6; [9] Petrova M et al., *J Interferon Cytokine Res* 2010; 30(4): 223-8; [10] Miller RD, *Presentation St. Mary's Hospital, London, 1984*; [11] Byrne MA et al., *Curr Ther Res Clin Exp* 1988; 43(4): 681-8

Impressum

Herausgeber: GfI. Corporate Media

V. i. S. d. P.: Michael Himmelstoß

Redaktion: GfI. Ges. f. medizinische Information mbH, München

Berichterstattung: Dr. med. Christian Bruer

Layout: vm-grafik, München

Druck: Vogel Druck, Höchberg

© 2015 GfI

Mit freundlicher Unterstützung der Kora Healthcare.

Weitere Infos unter www.korahealthcare.com.

Sicherheit

- Inosin/Dimepranol-4-acetamidobenzoat wird seit fast 40 Jahren eingesetzt (Zulassung in Europa erstmals 1979).
- Seit 1971 wurden weltweit ca. 1,45 Milliarden Tabletten verschrieben.
- Seit 1971 wurden ca. 1500 unerwünschte Wirkungen bei der nachfolgenden Überwachung berichtet.

Komplikationen vermeiden

Lass den Ureter leuchten

Die intraoperative Verletzung des Ureters ist bei Eingriffen im Abdomen/kleinen Becken gefürchtet. Nun wurde eine Methode zur Vermeidung dieser Komplikation vorgestellt, die ohne eine Schienung des gesamten Ureters auskommt.

Bei gynäkologischen Operationen wird für die Ureteren eine Verletzungshäufigkeit von bis zu 1,5% berichtet – bei risikoreichen rekonstruktiven Beckeneingriffen bis zu 11%. Der Sinn einer routinemäßigen Ureterschienung wurde durch Studien infrage gestellt. Daher untersuchten die

Autoren, wie gut eine Darstellung der Ureteren mittels Fluoreszenz funktioniert.

Bei mehr als zehn Patienten wurde folgendes Verfahren getestet: 25 mg des Farbstoffs Indocyaningrün (ICG) wurde in 10 ml Aqua dest. aufgelöst. ICG wird z. B. zur i.v.-Injektion bei Retinaangiographie verwendet und kam hier off-label im Ureter zum Einsatz. Präop wurden mit einem 6F-Katheter beide Ureterostien sondiert und ICG in die Ureteren eingespritzt.

Intraoperativ waren die Ureteren danach gut sichtbar. Allerdings musste ein Fluoreszenz-Laparoskop mit entsprechendem Filter und ein „Near-infrared-Laser“ verwendet werden, um das Fluoreszenzlicht bei 830 nm für die Operateure sichtbar zu machen. Während der gesamten OP-Zeit konnten so die Harnleiter zweifelsfrei identifiziert werden. Bei adipösen Patientinnen war durch das überlagernde Fettgewebe die Identifikation allerdings etwas schwieriger. Es

wurden keine intraoperativen oder postoperativen unerwünschten Ereignisse nachgewiesen.

Die Ureterdarstellung mit einem fluoreszierenden Farbstoff scheint zu funktionieren. Ein Vorteil ist, dass nicht der gesamte Ureter geschient, sondern nur das Ostium in der Harnblase sondiert werden muss. Allerdings bedarf es einer Fluoreszenz-Endoskopie-Ausstattung. **CB**

█ Siddighi S et al.: Indocyanine green for intraoperative localization of ureter. Am J Obstet Gynecol 2014; 211: 436.e1-2

Mehr Infos: www.gyn-depesche.de/150107

KOMMENTAR

Die Autoren dieser Studie verwendeten einen da-Vinci-Operationsroboter, bei dem die Instrumente „by wire“ über eine Konsole gesteuert werden. Bei OP ohne taktile Rückmeldung ist die Färbetechnik der Ureterschienung möglicherweise überlegen. Bewiesen wurde das aber durch diese Fallserie noch nicht. Sicher hingegen ist, dass das Ganze nicht nur bei Roboterchirurgie, sondern auch bei „normaler“ Laparoskopie funktioniert.

Redaktion Gyn-Depesche

Inkontinenz und Prolaps

Wann ist die Simultan-OP sinnvoll?

Patientinnen, die sich einer Inkontinenz-OP unterziehen, haben ein hohes Risiko, später auch noch eine OP wegen Beckenorganprolaps (POP) zu benötigen. Wann rät man besser zur simultanen OP?

597 Patientinnen der TOMUS-Studie wurden in dieser geplanten Zweitanalyse betrachtet (TOMUS=Trials of Midurethral Slings, Vergleich der Transobturator- und retropubischen Schlinge bei Stressinkontinenz). Simultane Vaginalprozeduren gegen POP waren entsprechend der chirurgischen Einschätzung in der Studie erlaubt. Ein Grad-2-Prolaps lag bei 49% der Patientinnen vor, präoperative POP-Symptome berichteten 25%. 15% der asymptomatischen Frauen wurden simultan an Inkontinenz und POP operiert. Bei asymptomatischen Patientinnen, die nur eine Inkontinenz-OP erhielten, kam es nur selten innerhalb der folgenden 72 Monate zum anatomischen Fortschreiten des POP (2%) und keine dieser Frauen benötigte eine zweite OP. 70% der symptomatischen Patientinnen unterzogen sich der Simultan-OP. Bei drei dieser 47 Frauen musste die POP-OP wegen eines Rezidives wiederholt werden.

Patientinnen, die sich einer Schlingen-OP unterziehen und gleichzeitig einen asymptomatischen Beckenorganprolaps Grad 2 haben, weisen ein geringes Risiko auf, dass sie innerhalb der nächsten fünf bis sieben Jahre am POP operiert werden müssen. **CB**

█ Norton P et al.: Pelvic organ prolapse in a cohort of women treated for stress urinary incontinence. Am J Obstet Gynecol 2014; 211: 550.e1-5

Mehr Infos: www.gyn-depesche.de/150118

Patientinnen-Portemonnaie

Harninkontinenz-OP hilft beim Sparen

Gegen Harninkontinenz gibt es verschiedene OP-Verfahren. Neben einer bestenfalls langanhaltenden Symptomlinderung haben diese Behandlungsmethoden auch weitere positive Einflüsse auf die Patientinnen, nämlich finanzieller Art.

Die Autoren befragten 491 Frauen, die sich wegen Harninkontinenz entweder einer Burch- oder Pubovaginalschlingen-OP unterzogen hatten. Erfasst wurde, wie viel Geld die Patientinnen vor bzw. 24 Monate nach der Operation zum Management ihrer Inkontinenz ausgeben mussten (z. B. für Vorlagen oder Reinigungen).

Die Häufigkeit von Inkontinenz-Episoden gaben die Patientinnen präoperativ im Durchschnitt mit 23 pro Woche an. Diese nahmen postop um 86% ab ($p < 0,001$). Die Durchschnittskosten pro Woche, die durch die Inkontinenz entstanden und von den Patientinnen selbst getragen werden mussten, betrugen präop US\$ 16,60 und postop nach 24 Monaten US\$ 4,57 (eine Abnahme um 72%, $p < 0,001$). Pro vermiedener Inkontinenzepisode reduzierten sich die Kosten um US\$ 3,38. Für Patientinnen ist eine Inkontinenzoperation also auf jeden Fall

kosteneffizient ... zumindest bezüglich der „Opportunitätskosten“. Denn präoperativ gab jede Frau im Schnitt US\$ 860,- pro Jahr für ihr Inkontinenzmanagement aus. **CB**

█ Subak LL et al.: Urinary incontinence management costs are reduced following Burch or sling surgery for stress incontinence. Am J Obstet Gynecol 2014; 211: 171.e1-7

Mehr Infos: www.gyn-depesche.de/150108



„PHYSIKUM? DAS IST ALLES?“

Weiter denken. Weiter gehen.

In eine neue Dimension!

NEU! FIRST IN CLASS
Erster Beta-3-Rezeptor-Agonist



 **Betmiga**TM
Mirabegron

Der nächste Schritt bei OAB

 **astellas**

BetmigaTM 25 mg Retardtabletten, BetmigaTM 50 mg Retardtabletten. Wirkstoff: Mirabegron. **Zusammensetzung:** BetmigaTM 25 mg Retardtabletten: Eine Tablette enthält: *Wirkstoff:* 25 mg Mirabegron. BetmigaTM 50 mg Retardtabletten: Eine Tablette enthält: *Wirkstoff:* 50 mg Mirabegron. *Sonstige Bestandteile:* Tablettenkern: Macrogol, Hypromellose, Butylhydroxytoluol (Ph.Eur.), Magnesiumstearat (Ph.Eur.); Filmmübezug: Hypromellose, Macrogol, Eisen(III)-hydroxid-oxid x H₂O (E172), Eisen(III)-oxid (E172) (nur 25 mg Tabletten). **Anwendungsgebiete:** Symptomatische Therapie von imperativem Harndrang, erhöhter Miktionsfrequenz und/oder Dranginkontinenz, die bei Erwachsenen mit überaktiver Blase (OAB, overactive bladder) auftreten können. **Gegenanzeigen:** Überempfindlichkeit gegen den Wirkstoff Mirabegron oder einen der sonstigen Bestandteile. **Nebenwirkungen:** *Häufig* ($\geq 1/100$, $< 1/10$): Harnwegsinfektion; Tachykardie. *Gelegentlich* ($\geq 1/1.000$, $< 1/100$): Scheideninfektion, Zystitis; Palpitation, Vorhofflimmern; Dyspepsie, Gastritis; Urtikaria, Ausschlag, makulöser Ausschlag, papulöser Ausschlag, Pruritus; Gelenkschwellung; vulvovaginaler Pruritus; Blutdruck erhöht, GGT erhöht, AST erhöht, ALT erhöht. *Selten* ($\geq 1/10.000$, $< 1/1.000$): Augenlidödem; Lippenödem; leukozytostatische Vaskulitis, Purpura, Angioödem* (*nach Markteinführung beobachtet). **Warnhinweise:** Für Kinder unzugänglich aufbewahren. **Verschreibungspflichtig.** Weitere Einzelheiten enthalten die Fach- und Gebrauchsinformation. **Pharmazeutischer Unternehmer:** Astellas Pharma Europe B.V., Sylviusweg 62, 2333 BE Leiden, Niederlande; Deutsche Vertretung des pharmazeutischen Unternehmers: Astellas Pharma GmbH, Postfach 50 01 66, 80971 München **Stand:** November 2014

Experimentelle Neurobiologie

Frühe Hormontherapie schützt das Gehirn

Durch funktionelle Magnetresonanztomographie wiesen französische Forscher erstmals nach, dass Östrogengaben in der Perimenopause die Reaktion des dopaminergen Belohnungssystems verstärken.

In einer randomisierten Doppelblindstudie erhielten 13 Frauen in der Perimenopause (<12 Monate nach der letzten Menstruation) zwei Monate lang eine sequenzielle Hormontherapie. Diese bestand aus 17β-Estradiol (Tag 1-21, 2 mg/Tag) und Progesteron (Tag 12-21, 100 mg/Tag), gefolgt von einer einwöchigen Pillepause. Jede Frau diente dabei als ihre eigene Kontrolle: Vor oder nach der Therapiephase erfolgte eine zweimonatige Placebophase. Jeweils an Tag elf des zweiten Monats unter Verum oder Placebo wurde eine Stunde nach der Tabletteneinnahme eine funktionelle Magnetresonanztomographie (fMRT) durchgeführt. Parallel dazu bedienten die Frauen einen Spielautomaten, der einen Geldgewinn in Aussicht stellte.

Nach der Östrogengabe zeigte sich im fMRT eine verstärkte Hirnaktivität in Strukturen, die dem Belohnungssystem zugeordnet werden. Unter Placebo wiesen die entsprechenden Bereiche dagegen keine Aktivierung auf, weder durch eine erwartete noch durch die erhaltene Belohnung. Normalerweise nimmt die Aktivität des dopaminergen Belohnungssystems nach der Menopause ab. Die Ergebnisse der experimentellen Studie deuten darauf hin, dass eine frühe Östrogensubstitution diesem Rückgang entgegenwirkt.

CW

R Thomas J et al.: Hormonal treatment increases the response of the reward system at the menopause transition: A counterbalanced randomized placebo-controlled fMRI study. *Psychoneuroendocrinology* 2014; 50: 167-80

Mehr Infos: www.gyn-depesche.de/150032



„ZÄHLEN TRÄUME BEIM NICKERCHEN AUCH?“

SYNOPSIS

Ovarielle Stimulation

Wenig Oozyten – frühe Menopause

Je geringer die ovarielle Reserve, desto geringer ist die Zahl der gewonnenen Eizellen bei einer IVF – und desto eher naht die Menopause.

In einem Fertilitätszentrum in Modena (Italien) wurden retrospektiv die IVF-Zyklen von 1585 Frauen zwischen 19 und 44 Jahren analysiert. Die Zahl der durch die ovarielle Stimulation gewonnenen Eizellen variierte von null bis 26. Erwartungsgemäß korrelierte sie negativ mit dem Alter der Frauen. Daraus leiteten die Forscher einen Logarithmus ab, mit dem sich anhand des Alters der Frau und der Oozyten-Ausbeute das zu erwartende Alter bei der Menopause berechnen ließ. Konnten beispielsweise bei einer 25-jährigen Frau nur zwei Eizellen gewonnen werden – dies war in diesem Alter bei 5% der Fall –, so prognostizierte das Modell ein Ende der ovariellen Reserve mit 41 Jahren. Im Median erreichten die subfertilen Frauen die Menopause laut Hoch-

rechnung mit 48,3 Jahren. Dem entsprach eine IVF-Ausbeute von sieben Eizellen bei 30-Jährigen.

Die berechnete Altersverteilung der Frauen, bei denen durch ovarielle Stimulation keine Eizellen mehr gewonnen werden können, wurde mit dem empirischen Menopausenalter in der Normalbevölkerung verglichen. Die Daten hierzu entstammten einer italienischen retrospektiven Studie mit 2635 Teilnehmerinnen. Im Schnitt trat die Menopause bei den Kinderwunsch-Patientinnen ein Jahr früher als in der Vergleichsgruppe ein.

CW

E La Marca A et al.: The ovarian response to controlled stimulation in IVF cycles may be predictive of the age at menopause. *Hum Reprod* 2014; doi: 10.1093/humrep/deu234

Mehr Infos: www.gyn-depesche.de/150033

Hormonersatztherapie

Wann transdermal, wann oral?

Neun von zehn Frauen leiden in ihren Wechseljahren an Hitzewallungen und Schweißausbrüchen. Da gilt es, durch einen gezielten und Patientinnen-angepassten Einsatz der Hormonersatztherapie (HRT) den optimalen Nutzen zu erzielen.

Die Anwendung der HRT führt im Durchschnitt zu einer Besserung der Symptome um 5,4 Punkte auf einer Skala von 1 bis 10. Darauf wies Prof. Kai Bühling, Hamburg, im Rahmen einer Veranstaltung der Firma Abbott hin. Bühling weiter: „Die HRT ist eine effektive Therapie.“ Basis der Entscheidung zur HRT muss stets eine gezielte Anamnese und der Ausschluss anderer Ursachen der Beschwerden wie z. B. Hypothyreose oder Prolaktinom sein. Insbesondere kardiovaskuläre Risiken sind zu bestimmen, um adjustiert therapieren zu können.

Kommt es in den Wechseljahren zu einem primären Progesteron-Abfall mit Ovulationsstopp und Zystenbildung, sollte man zunächst mit einem Gestagen behandeln, erklärte Bühling. Bei jüngeren Patientinnen empfiehlt er eher eine orale Therapie, wegen des höheren kardiovaskulären präventiven Effektes. Auf einen derartigen Vorteil von konjugierten equinen Östrogenen wiesen die Ergebnisse der WHI-Studie hin. Älte-

ren Patientinnen, die bereits initial ein hohes kardiovaskuläres Risiko haben, empfiehlt sich eher eine transdermale Applikationsform. Das Risiko sei hierbei einer Metaanalyse folgend nicht erhöht (bei kombinierter HRT).

Auch auf das richtige Gestagen kommt es an. Es sollte risikoadaptiert und bedürfnis-individuell gewählt werden, ergänzte PD Dr. Sabine Segeher, Hamburg. So hängt das erhöhte Mammakarzinom-Risiko nach fünf Jahren HRT wohl auch vom Gestagentyp ab: Eine große französische Studie fand für die Kombinationstherapie aus Östrogen und mikronisiertem Progesteron oder Östrogen plus Dydrogesteron kein signifikant erhöhtes Risiko.

CB

SYMPOSIUM

„Gezielter Einsatz von Gestagenen in der HRT – Fallbeispiele aus der Klinik; HRT: Wann transdermal – wann oral“, 60. Kongress der Deutschen Gesellschaft für Gynäkologie und Geburtshilfe, München, 9.10.2014, Veranstalter: Abbott

Mehr Infos: www.gyn-depesche.de/150022

Alternative zur Hormontherapie

Ein Antidepressivum gegen Hitzewallungen?

In den USA ist seit 2013 ein niedrigdosiertes Paroxetin-Präparat zur Behandlung von vasomotorischen Beschwerden in den Wechseljahren zugelassen. Drei Pharmazeuten der Samford University in Birmingham (USA) fassten die bisher veröffentlichten Studienergebnisse zum Einsatz des SSRI bei dieser Indikation zusammen.

In den beiden Zulassungsstudien mit insgesamt 1148 postmenopausalen Teilnehmerinnen sank die Zahl der wöchentlichen Hitzewallungen nach einer zwölfwöchigen Behandlung mit Paroxetin-Mesylat (7,5 mg/Tag) signifikant um 43,5 bzw. 37,2. Allerdings ging die Zahl der Hitzewallungen auch unter Placebo deutlich zurück (um 37,3 bzw. 27,6 pro Woche). Die Schwere der Symptome verringerte sich in der Studiengruppe ebenfalls signifikant. Bei rund der Hälfte der Frauen blieb der positive Effekt 24 Wochen erhalten.

Vier kleinere kontrollierte Studien untersuchten die Wirksamkeit von Paroxetin-Hydrochlorid mit kontrollierter Wirkstofffreisetzung in Dosierungen von 10 bis 25 mg/Tag. Sie bestätigten eine Reduktion der Häufigkeit und Schwere von

vasomotorischen Symptomen. Auch zwei Open-Label-Studien mit insgesamt 43 Brustkrebspatientinnen brachten ähnliche Ergebnisse.

Die beobachteten Nebenwirkungen waren in der niedrigen Dosierung meist leichter Natur und reichten von Kopfschmerzen bis zu Übelkeit und Fatigue. Die Autoren sehen niedrigdosierte Paroxetin-Salze daher als wirksame und sichere Alternative zur Behandlung vasomotorischer Symptome im Klimakterium – besonders für Frauen, die eine Hormontherapie ablehnen. Bislang fehlen allerdings Studien, in denen die Wirksamkeit von Paroxetin und Hormonersatz direkt verglichen wird.

CW

U Slaton RM et al.: A review of paroxetine for the treatment of vasomotor symptoms. J Pharm Pract (2014) doi: 10.1177/0897190014544785
 Mehr Infos: www.gyn-depesche.de/150035

TERMINOLOGIE

Konsensus-Konferenz-Ergebnis

Neuer Name für Scheidenatrophie & Co.

Bei einer Konsensus-Konferenz in Chicago (USA) kamen internationale Experten überein, den Begriff „vulvovaginale Atrophie“ künftig durch die umfassendere Bezeichnung „urogenitales Menopausensyndrom“ zu ersetzen.

Der Rückgang der Östrogenproduktion führt bei vielen Frauen im Klimakterium nicht nur zu vasomotorischen Beschwerden und Stimmungsschwankungen, sondern auch zu anatomischen Urogenital-Veränderungen. Bis zu 50% klagen nach der Menopause über Scheidentrockenheit und Schmerzen beim Geschlechtsverkehr (oft mit Miktionsproblemen wie Inkontinenz, Nykturie, Dysurie und rezidivierenden Harnwegsinfektionen). Dieser Vielfalt wird der Begriff „vulvovaginale Atrophie“ nicht gerecht.

Ein Panel US-amerikanischer und internationaler Experten auf dem Gebiet der urogenitalen Symptome in der Postmenopause diskutierte deshalb auf einer Konsensus-Konferenz in Chicago/Illinois über eine neue Terminologie. Ihr Fazit: Die Bezeichnung „urogenitales Menopausensyndrom“ (genitourinary syn-

drome of menopause, GSM) sei medizinisch genauer, umfassender und gesellschaftlich besser akzeptabel als „vulvovaginale Atrophie“. GSM beinhaltet sämtliche Veränderungen der Labia majora und minora, Klitoris, Vestibulum/Introitus vaginae, Vagina, Urethra und Blase, die mit dem Rückgang von Östrogen und anderen Hormonen zusammenhängen. Auf den Jahrestagungen der ISSWSH (International Society for the Study of Women's Sexual Health) und der NAMS (North American Menopause Society) wurde die neue Terminologie von einer breiten Mehrheit befürwortet und formell anerkannt.

CW

U Portman DJ et al.: Genitourinary syndrome of menopause: New terminology for vulvovaginal atrophy from the International Society of Women's Sexual Health and The North American Menopause Society. Maturitas 2014; doi: 10.1016/j.maturitas.2014.07.013
 Mehr Infos: www.gyn-depesche.de/150031



Impressum

Herausgeber:

GFI, Gesellschaft für medizinische Information mbH

Anschrift des Verlages:

Paul-Wassermann-Str. 15, 81829 München
 Telefon: 089/43 66 30 - 0
 Telefax: 089/43 66 30 - 210
 E-Mail: info@gfi-online.de
 Internet: www.gyn-depesche.de

Geschäftsführung:

Michael Himmelstoß

Redaktion:

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

Anzeigenleitung:

Klaus Bombös, Tel.: 0177 / 7 31 12 54
 E-Mail: bomboes@gfi-online.de
 Heike Zeiler, Tel.: 0 89 / 43 66 30 - 203
 E-Mail: zeiler@gfi-online.de

Anzeigenverwaltung:

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

Anzeigenpreisliste: 2015 vom 1. Okt. 2014

Erscheinungsweise: 6 Ausgaben im Jahr

Grafik und Satz: vm-grafik, München

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

Bezugsbedingungen: 6 Ausgaben p.a. 42 € zzgl. 6,60 € Inlandspporto; Auslandspporto: 17,50 €, ISSN: 1435-5507

Copyright: GFI, Gesellschaft für medizinische Information mbH, 2015, München

Alle Veröffentlichungen in dieser Zeitschrift wurden mit größter Sorgfalt bearbeitet; trotzdem kann keine Haftung für die Richtigkeit übernommen werden. Die Zeitschrift und ihre Bestandteile sind urheberrechtlich geschützt. Jede Verwendung durch Dritte bedarf der Zustimmung des Herausgebers.

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

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

Mit Namen oder Kürzel des Verfassers gekennzeichnete Beiträge geben nicht in jedem Fall die Meinung der Redaktion wieder. Für unverlangt eingesandte Manuskripte wird keine Gewähr übernommen. Soweit nicht anders vereinbart, gelten die Allgemeinen Geschäftsbedingungen für Autoren.

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



geprüft API-Studie 2014

Verleger: Hans Spude

STUDIEN

Es geht um Haut und Haar: Pille mit Zusatznutzen

Kombinierte hormonelle Kontrazeptiva stehen zahlreich zur Wahl. Bei der Entscheidung für ein bestimmtes Präparat sollte neben der primären antikonzeptionellen Wirkung aber auch der mögliche therapeutische Zusatznutzen für Patientinnen beachtet werden. Bei Haut- und Haarbeschwerden kann die Wahl eines geeigneten Gestagens hilfreich sein. Chlormadinonacetat (=CME; antiandrogen; enthalten z. B. in den Kombinationspillen Belara® oder Chariva®) gilt als gut geeignet. In einer Phase-4-Studie wurde die Haut- und Haarwirkung der Präparate untersucht. In allen Parametern (klinische Scores, biophysikalische In-vivo-Messung, Patientinnenselbsteinschätzung) zeigte sich nach zwölf Zyklen eine signifikante Verbesserung des Haut- und Haarzustandes. Gerade bei kontrazeptionswilligen jungen Frauen kann das von Vorteil sein.

Probiotikum wirkt positiv auf Abstrich-Auffälligkeiten

In einer Pilotstudie (Verhoeven V et al., 2013) wurde die Wirkung des täglichen Verzehr eines probiotischen Getränks (Lactobacillus casei Shirota, Yakult®) auf HPV-assoziierte präkanzeröse Zervix-Läsionen untersucht. 54 Patientinnen mit einem HPV-positiven intraepithelialen niedriggradigen PAP-Befund wurden gefragt, ob sie 1x tgl. das Probiotikum verzehren wollten oder nicht. Nach sechs Monaten wurden sie wieder einbestellt und

der PAP-Abstrich und der HPV-Status wiederholt.

Patientinnen, die täglich das Getränk zu sich genommen hatten, wiesen eine doppelt so hohe Wahrscheinlichkeit der Normalisierung des PAP-Abstrichs auf (60 vs. 3%, p=0,05). Das HPV-Virus verschwand bei 29% (versus 19% in der Kontrollgruppe, p=0,41). Verblindung und Randomisierung waren naturgemäß in diesem Pilotstudien-Setup nicht möglich, aber die Autoren werten den positiven Effekt des probiotischen Getränks auf die zytologische Pathologie als vielversprechend.



„... UND EINFACH HEILBUTT-GENE INJIZIEREN ...“

THERAPIE-OPTIONEN

Dyspareunie mit vaginaler Dehnung behandeln

Schmerzen beim Geschlechtsverkehr können unterschiedliche Ursachen haben, u. a. Vaginismus, Vernarbung nach Dammschnitt/-riss, Zustand nach Strahlen-/Chemotherapie, vaginoplastische Eingriffe, Narbenbildung, Lichen sclerosus, jungfräuliche Scheidenenge. Ergonomisch geformte Dehnungsstifte können hier Abhilfe schaffen. Dazu wird der Vagiwell® Dilator, beginnend mit der kleinsten Größe, mit Gleitmittel in die Scheide eingeführt und dort mehrere Minuten belassen. Ist das beschwerdefrei möglich, sollte auf die nächste Größe gewechselt werden. Die „Dehnungsübung“ sollte in entspannter Sitz- oder Liegeposition durchgeführt und täglich wiederholt werden. Sobald die größte Dehnungshilfe problemfrei eingeführt werden kann, kann Geschlechtsverkehr versucht werden. Die vaginalen Dilatoren sind aus biokompatiblen Silikon geformt.

LITERATURDIENST

Per Fax an 089 / 43 66 30 - 210

Reichen Ihnen die Referate nicht aus?

Möchten Sie mehr Informationen?

Hier bestellen Sie die Originalarbeiten.

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

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

[]

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

[]

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

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

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

[]

Name, Anschrift

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

- Ich möchte die **Gyn-Depesche** abonnieren. Schicken Sie mir eine Rechnung über 42,- € zzgl. 6,60 € Inlandspporto (Auslandspporto: 17,50 €).

Ich erhalte 6 Ausgaben der **Gyn-Depesche** und auf Anfrage eine Originalarbeit je Ausgabe. Das Abonnement verlängert sich um ein Jahr, wenn ich es nicht drei Monate vor Ablauf kündige.

[]

Name, Anschrift

[]

Datum, erste Unterschrift

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

[]

Datum, zweite Unterschrift

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

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

E-Mail: info@gfi-online.de



Zertifizierte Fortbildung

In Zusammenarbeit mit der Bayerischen Landesärztekammer



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

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

Kennziffer: GD012015

VNR: 2760909005573670013

Einsendeschluss: 12.03.2015

Es ist jeweils nur eine Antwort pro Frage zutreffend.

		A	B	C	D	E
1. Eine Frühgeburt (FG) ...	S. 14	<input type="checkbox"/>				
2. Mit Progesteron ...	S. 14	<input type="checkbox"/>				
3. Zerklage ...	S. 14	<input type="checkbox"/>				
4. Ein perineales Trauma ...	S. 20	<input type="checkbox"/>				
5. Nach Dammschädigung ...	S. 20	<input type="checkbox"/>				
6. Eine Mastitis ...	S. 22	<input type="checkbox"/>				
7. Bei Brustschmerzen ...	S. 22	<input type="checkbox"/>				
8. Das Ovarialkarzinom ...	S. 24	<input type="checkbox"/>				
9. Die Therapie ...	S. 24	<input type="checkbox"/>				
10. Bei Rezidiven ...	S. 24	<input type="checkbox"/>				

7

Zustellnummer, falls vorhanden (finden Sie auf dem Adressetikett)

Titel, Vorname, Name

Straße, Nr.

PLZ, Ort

E-Mail (Angabe zur Zertifikatszusendung erforderlich)

EFN-Nummer

Ort, Datum

Unterschrift

ggf. Praxisstempel

ggf. EFN-Barcode-Aufkleber

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

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

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

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



Keine Pille mehr. Und trotzdem hohe Verhütungssicherheit.



Jaydess® – das weltweit kleinste IUS

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

www.jenapharm.de

 **NEU**
jaydess®

Jaydess® 13,5 mg intrauterines Wirkstofffreisetzungssystem. Wirkstoff: Levonorgestrel. Vor Verschreibung Fachinformation beachten. ▼ **Dieses Arzneimittel unterliegt einer zusätzlichen Überwachung.** **Zusammensetzung:** Wirkstoff: 1 intrauterines Wirkstofffreisetzungssystem (IUS) enthält 13,5 mg Levonorgestrel. Sonst. Bestandteile: Polydimethylsiloxan, quervernetzt; hochdisperses Siliciumdioxid, Polyethylen, Bariumsulfat, Eisen(II, III)-oxid (E172), Silber. **Anwendungsgebiet:** Kontrazeption für eine Anwendungsdauer von bis zu 3 Jahren. **Gegenanzeigen:** Schwangerschaft; akute oder rez. PID, Krankheiten, d. m. erhöht. Risiko f. Beckeninfektionen verbunden sind; akute Zervizitis o. Vaginitis, postpart. Endometritis; sept. Abort i. d. letzten 3 Monaten; bestehende zervikale intraepitheliale Neoplasie; maligne Erkrank. v. Uterus o. Zervix; gestagen-sensitiven Tumoren (z. B. Maminkarzinom); irreg. vaginale Blutung unbekannter Ätiologie; Uterusfehlbildungen einschl. Uterusmyome, die die Insertion u./o. Retention des IUS behindern würden; akute Lebererkrankungen oder -tumoren; Überempf. gegen Wirkstoff oder sonst. Bestandteile. **Besondere Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen** für die Anwendung: Migräne; außergewöhnl. starke Kopfschmerzen; Ikterus; deutl. Blutdrucksteig.; schw. arterielle Erkrank. (z. B. Schlaganfall o. Herzinfarkt). Bei Pat. mit Diabetes mellitus den BZ-Spiegel überwachen. Das Perforationsrisiko ist bei stillenden Frauen erhöht und kann erhöht sein bei postpartaler Insertion sowie bei Frauen mit fixiertem retrovertierten Uterus. Insertion u. Entfernen kann eine vasovagale Reaktion hervorrufen (z. B. Synkope o. bei Epileptikerinnen einen Krampfanfall). Nicht zur postkoitalen Kontrazeption geeignet. **Ektopische Schwangerschaft:** Die Pat. ist über das Risiko und die Anzeichen einer ektopischen Schwangerschaft aufzuklären; bei Nulliparae nicht Methode der 1. Wahl, da klinische Erfahrungen nur begrenzt vorliegen. **Nebenwirkungen:** *Sehr häufig:* Kopfschmerzen, Abdominal-/Beckenschmerz, Akne/Seborrhoe, Blutungsänderungen einschl. vermehrte u. verminderte Menstruationsblutungen, Schmierblutungen, seltene Menstruationsblutungen u. Amenorrhoe, Ovarialzyste, Vulvovaginitis. *Häufig:* Depressive Stimmung/Depression, Migräne, Übelkeit, Alopezie, Infektionen d. oberen Genitaltrakts, Dysmenorrhoe, Brustschmerz/-beschwerden, Ausstoßung des IUS (vollst. und teilw.), Genitalausfluss. *Gelegentlich:* Hirsutismus. *Selten:* Uterusperforation. *Beschreibg. ausgewählter Nebenwirkungen:* Bei der Anwendg. eines anderen Levonorgestrel-haltigen IUS Fälle von Überempfindlichkeit einschl. Ausschlag, Urtikaria u. Angioödem. Wird eine Frau während Anwendg. v. Jaydess schwanger, ist die relative Wahrscheinlichkeit f. eine ektopische Schwangerschaft erhöht. Die Rückholfäden können beim Geschlechtsverkehr v. Partner gespürt werden. Studie mit anderen IUPs/IUSs zeigte ein erhöhtes Risiko von Uterusperforationen bei stillenden Frauen. Folgende unerwünschte Arzneimittelwirkungen wurden in Verbindg. mit dem Insertionsverfahren o. Entfernen v. Jaydess berichtet: Schmerzen o. Blutung während d. Maßnahme, durch d. Insertion bedingte vasovagale Reaktion mit Schwindel o. Synkope. Maßnahme kann bei Epileptikerinnen einen Krampfanfall hervorrufen. Bei anderen IUPs wurden nach der Insertion Fälle einer Sepsis (einschl. mit Streptokokken d. Gruppe A) berichtet. **Verschreibungspflichtig.** **Packungsgrößen:** 1 x 1 IUS (N 3), 5 x 1 IUS. Jenapharm GmbH & Co. KG, Otto-Schoff-Str. 15, 07745 Jena **Stand:** FI/5, 03/2014