18. Jahrgang, 3. September 2015 4/2015

Gyn Depesche

Schnellinformationen zu wissenschaftlichen Studien für Gynäkologen

Menopause mit Musik

Man untersuchte Atem-Biofeedback gegen Hitzewallungen und entdeckte: Musik hilft besser Obstet Gynecol **Seite 20**

Wartezeit nach Abort

Wie lang sollte das Intervall zwischen Fehlgeburt und erneuter Konzeption sein?
Am J Obstet Gynecol **Seite 16**

Kongress

Mamma-Ca-Vorsorge, Jolie-Effekt, Elastographie, LK-Transplantation
Deutsche Gesellschaft für Senologie **Seite 26**

PRAXIS-TIPP

Mit nur 6 Fragen eine frühe Schwangerschaft ausschließen Contraception **Seite 10**

Senologie

Metastase mit 66

Kasuistik: Therapie-Optionen beim Rezidiv nach 5 Jahren Anastrozol
N Engl J Med **Seite 30**

Zertifizierte Continuous Medical Education CME Gyn-Depesche Fortbildung

Inspiriert von der ENP*-Forschung

Unsere Produktinnovationen für Stillende

Profutura™ mama Probiotikum.

Zur diät. Behandlung von bakteriell bedingten Brustbeschwerden. Studiendaten zeigen[1]:

- Unterstützung des **mikrobiellen Gleichgewichts** der Muttermilch
- Signifikante **Reduktion von Brustschmerzen**
- Signifikante **Reduktion von rezidiven Brustbeschwerden**

Mit patentiertem **Lactobacillus salivarius**

Durch die orale Aufnahme von L. salivarius CECT5713 wird die Anzahl schädlicher Bakterien in der Muttermilch reduziert[2] und dadurch eine längere Stillzeit unterstützt.

Profutura™ mama Müsli, Milchgetränk und Müsliriegel.**

Die idealen Nährstoffergänzungen, die Mütter in einer längeren Stillzeit unterstützen:

- Das leckere Müsli **für einen guten Start in den Tag**
- Das wertvolle Milchgetränk **für zwischendurch**
- Der praktische Müsliriegel **für unterwegs**

1 Portion enthält: ✓ Wichtige Vitamine ✓ Mineralstoffe + DHA

Diese besondere Kombination sorgt bei Müttern für ausgeglichene Vitamin- und Mineralstoffreserven. Zudem enthalten die Produkte die Omega-3-Fettsäure DHA – wichtig für die Entwicklung von Gehirn und Sehvermögen des Babys.***

Profutura mama. Heute für morgen.

Erfahren Sie mehr auf www.aptawelt-experten.de

* Early Life Nutritional Programming. ** Nur eine Portion eines dieser Produkte täglich versorgt stillende Mütter zuverlässig mit wertvollen Nährstoffen, die sie jetzt vermehrt benötigen. *** Diese positive Wirkung von DHA stellt sich ein, wenn täglich 200 mg DHA zusätzlich zu der für Erwachsene empfohlenen Tagesmenge von 250 mg Omega-3-Fettsäuren zugeführt werden.

1. Arroyo, R., et al.: Treatment of Infectious Mastitis during Lactation: Antibiotics versus Oral Administration of Lactobacilli Isolated from Breast Milk, CID 2010, Volume 50, pp. 1551–8. **2.** Jimenez, E., et al. Oral Administration of Lactobacillus Strains Isolated from Breast Milk as an Alternative for the Treatment of Infectious Mastitis during Lactation. Applied and Environ mental Microbiology 2008, Volume 74, pp. 4650–5.

Liebe Kolleginnen, liebe Kollegen!

Wird die Schwangerschaft zunehmend „medikalisiert“? Die Bertelsmann-Stiftung sagte unlängst Ja, der Berufsverband der Frauenärzte und die DGGG konterte mit einem entschiedenen Nein. Ausgangspunkt der Diskussion war die Behauptung, dass Schwangere eine über das „festgelegte Maß“ hinausgehende Versorgung erhalten. Das fördere – Beispiel Sonographie – einen pathologischen Blick auf die Schwangerschaft und dadurch möglicherweise die Sectio-Raten, so der Bericht. Diese These sei „gewagt“, meinen BVF und DGGG.

Die Diskussion über vermeintlich unnötige medizinische Leistungen in der Gynäkologie wird auch jenseits des Atlantiks lebhaft geführt. Im Journal „PLos Med“ diskutierten ein Gynäkologe und eine Versorgungsforscherin über die großen Unterschiede der Sectio-Raten in US-Kliniken (siehe Artikel Seite 15). Medizinisch sei das nicht begründbar.

Der Vorwurf, dass es in der Praxis zu einer zunehmenden „Pathologisierung des Normalen“ kommt, ist nicht neu (Viagra, Pink-Viagra, Elektiv-Sectio, etc.). Beim Wunsch-Kaiserschnitt könnte der Fall aber gerade andersherum liegen: Normalisieren wir hier das Pathologische? Eine Untersuchung von über 60 000 Schwangeren zeigte, dass Patientinnen mit Wunsch-Sectio signifikant häufiger bereits vor ihrer Gravidität unter psychiatrischen Erkrankungen wie Neurosen, stressbedingten oder affektiven Störungen leiden. Das „Risiko“ einer Wunsch-Sectio war bei diesen Erkrankungen um über 120% erhöht. Darüber hinaus zeigen aktuelle Daten, dass nach Elektiv-Schnittentbindung das Dyspareunie-Risiko langfristig erhöht ist (siehe Seite 24). Ursache und Wirkung sind in dem gesamten Bild noch nicht geklärt. Die aktuelle Diskussion über „Wunschleistungen“ führt jedenfalls in die falsche Richtung.

„Viel schwerer als die Sectio-OP selbst ist die vorhergehende Entscheidungsfindung“, so der Autor des PloS-Med-Artikels. Wohl wahr.

Ihr

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

Das neue Diaphragma.
Passt ohne Anpassen!

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 Studien[1] bewiesen.

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

Fachinformation und Muster auf Anfrage!

www.facebook.com/cayadiaphragm

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

www.caya.eu

KONTROVERSE: Sollte man bei suspektem CTG die Mutter mit O_2 versorgen? Jein!

Seite 33

Garite TJ et al.: Should we really avoid giving oxygen to mothers with concerning fetal heart rate patterns? Am J Obstet Gynecol 2015; 212(4): 459.e1

Früher dachte man, maligne Melanome sind in der Schwangerschaft bösartiger. Ein aktuelle Studie dazu überrascht mit neuen Ergebnissen.

Seite 27

Johansson A et al.: Mortality in women with pregnancy-associated malignant melanoma. J Am Acad Dermatol 2014; 71: 1093-101

DIE DRITTE SEITE

Ernährung in der Schwangerschaft: „Go veggie"? 6
Datenschutz: Sicherer Umgang mit sozialen Medien 6
Behandlungsqualität: Auf die Herkunft kommt es an … 6

KONTRAZEPTION

Langwirkende Kontrazeptiva: Hohe Verhütungssicherheit auch für Spezialfälle 8
Verhütung neuer Art: Ansatz an der zentralen Regulation 8
Schwangerschaftsausschluss vor IUD-Einsatz: Sechs Fragen für mehr Sicherheit beim Urintest 10
Intrauterinpessare: Perforationsgefahr gering 10
Levonorgestrel/Ethinylestradiol: Pflaster statt Pille 10

FERTILITÄT

Assistierte Reproduktion: Multiple Schwangerschaften müssen nicht sein 11
Euploidie bei IVF: Ovar-Stimulation modifizieren? 11

PRÄNATALDIAGNOSTIK

Ersttrimester-Screening: Exogenes Progesteron und Nackentransparenz 12
Ösophagusatresie: Kein Vorteil durch pränatale Diagnose 12
CGH-Analyse: Überlegene Methode 12

GRAVIDITÄT

▶ **CME:** Gestationsdiabetes und Lipidmetabolismus – Mehr Triglyzeride, aber nicht mehr Gesamtcholesterin 14

DAS BEDEUTEN DIE SYMBOLE AM ANFANG DER QUELLE:

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

Antenatales Magnesium: Leiden Lungen unter $MgSO_4$? 15
Sectio-Diskussion: Viele kluge Fragen 15
Toilettensitz mit Zapfen: Hämorrhoiden in graviditate bekämpfen 16
Schwangerschaftsintervall: Unnötige Wartezeit nach Fehlgeburt 16
Vaginalinfektionen: Kein erhöhtes Risiko nach LEEP, aber … 16

GEBURTSHILFE

Wehen induktion: Abwarten oder einleiten? Pro und Kontra 18
Plazentationsstörungen: Neuer Index für Accreta-Risiko 18

WOCHENBETT

Künstliche Befruchtung: Risiko für frühen Stillabbruch 19
Postpartale Depression: Prävalenz-Peak nach vier Jahren 19
Muttermilch-Analyse: Das Allergie-Risiko erkennen 19

MENOPAUSE

Hitzewallungen in der Menopause: Atemfrequenz-Reduzierung bringt wenig – Musikhören viel 20
Wechseljahresbeschwerden: Phytoöstrogene verbessern Schlafqualität 20
Metaanalyse bestätigt Verdacht: Ovarial-Ca durch Hormontherapie 22
Tabuthema „Hyperhidrose": Gezielt fragen, gezielt therapieren 22
Postmenopausale sexuelle Aktivität: Lustkiller Multimorbidität 23
Frühzeitige Ovarialinsuffizienz: Verlauf und Therapie 23

SEXUALMEDIZIN

Statine bei Frauen: Sexualfunktion nicht beeinträchtigt 24
Dyspareunie nach Geburt: Sowohl Not- als auch Wunsch-Sectio erhöht Risiko persistierender Schmerzen 24

GENITALTRAKT

HPV-Infektion: Weniger Sex nach CIN- und VIN-Exzision 25
Abdominale Hysterektomie: Mehr Inkontinenz nach subtotaler OP 25

Titelbild: mauritius images, jd-photodesign - fotolia.com, Jamrooferpix - fotolia.com; Fotos auf dieser Seite: sudok1 - fotolia.com, OpenStax College / Wikimedia Commons

©GFI. Der Medizin-Verlag

Weniger multiple Schwangerschaften bei assistierter Reproduktion: So geht's!

Seite 11

Bensdorp AJ et al.: Prevention of multiple pregnancies in couples with unexplained or mild male subfertility … BMJ 2015; 350: g7771

KONGRESS

Jahrestagung der Senologen: Mamma-Ca-Vorsorge – Jolie-Effekt – Elastographie – LK-Transplantation **26**

ONKOLOGIE

Malignes Melanom: In der Schwangerschaft nicht bösartiger als sonst **27**

HER2-Hemmung beim Mamma-Ca: Doppelt hält besser **27**

Beckenschmerzen: „Ultrasound first!" **27**

▶ **CME:** Screening-Mammographie – Bei Seniorinnen mehr Schaden als Nutzen? **28**

Ovarialkarzinom: Metformin – weniger Krebs, bessere Chemo **29**

Metastasiertes Mammakarzinom: In pegylierte Liposomen verpacktes Doxorubicin – effektiv und besser verträglich **29**

▶ **CME:** Management des Mammakarzinom-Rezidivs – Spät-Metastase nach endokriner Therapie **30**

Güte der histologischen Diagnose: Brustdichte und Pathologen-Erfahrung **31**

PSYCHIATRIE

▶ **CME:** Wenn Traurigkeit zur Krankheit wird – Prolongiertes Trauersyndrom **32**

VARIA

Suspektes CTG – Fortsetzung: Sauerstoff? Jein! **33**

Perinatales Risiko: Geplante Hausgeburt trotz Kontraindikation **33**

IM FOKUS **11**

STENO **22**

FORSCHUNG & ENTWICKLUNG **18**

MED-INFO **34**

IMPRESSUM **24**

▶ **CME** Zertifizierte Fortbildung: Fragebogen **35**

Foto: Nevit Dilmen / Wikimedia Commons

ECUBE 15 EX

Diagnostische Sicherheit

– für die Frau in jedem Lebensalter

Core Values, Core Technologies

ALPINION MEDICAL DEUTSCHLAND

www.alpinion.de
info@alpinion.de

Ernährung in der Schwangerschaft

„Go veggie" – auch schwanger?

Eine vegetarische oder vegane Ernährung gilt als gesund und als ebenfalls in der Schwangerschaft durchführbar. Aber ist das wirklich ungefährlich für Mutter und Kind?

In Wohlstandsländern trägt eine vegetarische oder vegane Ernährungsweise möglicherweise zum Schutz vor kardiovaskulären Erkrankungen, Krebs, metabolischem Syndrom und Übergewicht bei. Eine Metaanalyse von insgesamt 13 bzw. neun Beobachtungsstudien untersuchte, inwiefern der freiwillige Verzicht auf tierische Produkte in der Schwangerschaft mit möglichen Risiken und Mangelerscheinungen verbunden ist.

Die Studien stammten aus den USA, Europa und Indien und umfassten einen Publikationszeitraum von 1977 bis 2013. Die am häufigsten untersuchten maternalen Parameter waren BMI bzw. Gewichtszunahme in der Schwangerschaft und das Risiko für Präeklampsie oder Eklampsie. Fetale Endpunkte waren u. a. Geburtsgewicht, Größe, Fehlbildungen und Fehlgeburten.

Keine der Studien sprach dafür, dass eine vegetarische oder vegane Ernährung mit großen Gefahren für Mutter oder Kind verbunden ist. Insgesamt waren die Daten allerdings nur schwer vergleichbar und fielen sehr heterogen aus: In fünf Studien wiesen Kinder vegetarischer Mütter ein geringeres Geburtsgewicht auf, in zwei anderen hingegen ein höheres. Ähnlich gemischt waren die Resultate zur Schwangerschaftsdauer. Einige Arbeiten deuteten auf einen schützenden Effekt vegetarischer und veganer Kost vor Präeklampsie hin. Eindeutig belegt war hingegen ein häufigerer Mangel an Eisen und Vitamin B12 bei dieser Ernährungsform. Aufgrund der spärlichen Datenlage lassen sich potenzielle negative Folgen nicht gänzlich ausschließen. **OH**

M Piccoli GB et al.: Vegan-vegetarian diets in pregnancy: danger or panacaea? A systematic narrative review. BJOG 2015; 122(5): 623-33

Mehr Infos: www.gyn-depesche.de/150942

Veggi & vegan: guter Lifestyle für Schwangere?

Behandlungsqualität

Auf die Herkunft kommt es an ...

Spielen Hautfarbe oder Herkunft bei der medizinischen Behandlungsqualität eine Rolle? Nein, sollte man meinen. In den USA zeigte eine Studie, dass Ärzte offensichtlich nicht vorurteilsfrei therapieren.

Die Überlebensraten bei Patientinnen mit fortgeschrittenem Ovarialkarzinom sind in den vergangenen Jahren stetig gestiegen. Nicht aber so bei Afroamerikanerinnen. Man suchte nach biologischen Begründungen, stieß aber auf die Qualität der medizinischen Versorgung als Ursache.

Über 11 000 Patientinnen mit einem Ovarialkarzinom im Stadium IIIC/IV wurden in die retrospektive kalifornische Kohortenstudie eingeschlossen. Die Daten wurden mit multivariater logistischer Regression analysiert. Das Risiko, keine Operation zu erhalten, lag bei Afroamerikanerinnen 104% höher als im Durchschnitt. Debulking-Operationen erhielten Patientinnen mit niedrigem sozioökonomischem Status 29% seltener und in Krankenhäusern mit niedrigen Fallzahlen 12% seltener. Das Risiko, keine Chemotherapie zu erhalten, war bei Schwarzen 55% höher, ebenso wie bei niedrigem Status (+80%).

Eine Schwäche ihrer Studie räumten die Autoren ein: Sie konnten anhand der Daten (retrospektiv, Registerstudie) nicht ausschließen, dass Komorbiditäten, eine unterschiedliche Gesamtchemo-Dosis oder eine differierende Komplexität der Operation zu den Unterschieden beigetragen haben. Die gesamte Ausprägung der Differenzen sei dadurch aber nicht zu erklären. **CB**

K Long B et al.: Impact of race, socioeconomic status ... Am J Obstet Gynecol 2015; 212: 468.e1-9

Mehr Infos: www.gyn-depesche.de/150845

Kommunikation und Datenschutz

Sicherer Umgang mit sozialen Medien

Auch Ärzte nutzen soziale Netzwerke und Internetblogs immer häufiger. Man sollte vor dem twittern mit oder über Patienten aber deren Einwilligung einholen.

Darüber, welche Inhalte Mediziner im Internet veröffentlichen dürfen, herrscht Uneinigkeit. Etwa die Hälfte aller Ärzte steht sozialen Medien eher skeptisch gegenüber und ist um die Einhaltung der ärztlichen Schweigepflicht besorgt. Würde man die Fachwelt aus der Online-Diskussion aber völlig ausschließen, bestünde erhöhte Gefahr für die Verbreitung falscher Informationen aus unsicheren Quellen.

Ferner hat der Informationsaustausch in sozialen Medien sowohl innerhalb als auch außerhalb der medizinischen Fachwelt viele Vorteile. Indem Ärzte Bilder und Infos von interessanten Fällen zugänglich machen, können sie ihre Erkenntnisse mit anderen Fachleuten teilen oder diskutieren. Soziale Plattformen erleichtern außerdem den Kontakt zu anderen Fachleuten mit ähnlichen Arbeitsinteressen.

Verschiedene Regelwerke sollen Ärzten helfen, mit der Veröffentlichung von Inhalten in sozialen Medien sicher umzugehen. So kann man einen Beitrag bzw. eine Interaktion dann als sicher bewerten, wenn die Intention gut ist, die Konsequenzen durchdacht sind und ein Schaden für den Patienten ausgeschlossen ist. Zwingende Voraussetzung ist aber die – ggf. schriftliche – Einwilligung des Patienten, denn völlige Anonymität kann man heutzutage nicht mehr gewährleisten. Um völlig sicher zu gehen, sollte die Einwilligungserklärung auch in der Krankenakte des Patienten dokumentiert werden. Dadurch kann sich die Veröffentlichung zwar verzögern, doch man hat so auch mehr Zeit, seine Beiträge genau abzuwägen. **OH**

S Colbert JA et al.: Partnering with patients to realize the benefits of social media. Am J Obstet Gynecol 2015; 212(3): 302-3, 302.e1

Mehr Infos: www.gyn-depesche.de/150850

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

Foto: ftlaudgirl – fotolia.com

©GFI. Der Medizin-Verlag

Roche

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, αTrehalose 2 H_2O, Natriumphosphat, Polysorbat 20, Wasser für Injektionszwecke. **Anwendungsgebiete:** In Kombination mit Fluoropyrimidin-basierter Chemotherapie zur Behandlung von erwachsenen Patienten mit metastasiertem Kolon- oder Rektumkarzinom. In Kombination mit Paclitaxel oder Capecitabin zur First-Line-Behandlung von erwachsenen Patienten mit metastasiertem Mammakarzinom. In Kombination mit einer platinhaltigen Chemotherapie zur First-Line-Behandlung von erwachsenen 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 erwachsenen Patienten mit fortgeschrittenem und/oder metastasiertem Nierenzellkarzinom. In Kombination mit Carboplatin und Paclitaxel zur Primärbehandlung von erwachsenen Patienten mit fortgeschrittenem epithelialem Ovarialkarzinom, Eileiterkarzinom oder primärem Peritonealkarzinom in den FIGO-Stadien IIIB, IIIC und IV. In Kombination mit Carboplatin und Gemcitabin zur Behandlung von erwachsenen Patienten mit einem ersten platinsensitiven Rezidiv eines epithelialen Ovarialkarzinoms, Eileiterkarzinoms oder primären 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 erwachsenen Patienten mit platinresistentem Rezidiv eines epithelialen Ovarialkarzinoms, Eileiterkarzinoms oder primären 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. In Kombination mit Paclitaxel und Cisplatin, oder alternativ mit Paclitaxel und Topotecan, bei Patienten, die keine platinhaltige Therapie erhalten können, zur Behandlung von erwachsenen Patienten mit persistierendem, rezidivierendem oder metastasiertem Zervixkarzinom. **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, Bauchschmerzen. *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, Magen- und Darmbeschwerden, Muskel- und Gelenkschmerzen, Muskelschwäche, Dehydrierung, Schleimhautentzündung, Stomatitis, Schmerzen, einschl. Kopf-, Rückenschmerzen, Schmerzen im Becken und Analbereich, Abszess, Infektion, Sepsis, Harnwegsinfektion, Durchblutungsstörung im Gehirn oder Schlaganfall, Schläfrigkeit, Nasenbluten, Tachykardie, Ileus, Proteinurie, Dyspnoe, Hypoxie, Infekt. der Haut od. unter der Haut liegender, tieferer Schichten, Fisteln einschl. rektovaginale Fisteln beim Zervixkarzinom. *Unbekannte Häufigkeit, schwer:* 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, Kiefernekrosen, Gallenblasenperforation. *Sehr häufig, nicht schwerwiegend:* Verstopfung, Anorexie, Fieber, Augenbeschwerden (einschl. erhöhte Tränenbildung), Sprechstörungen, verändertes Geschmacksempfinden, laufende Nase, trockene Haut, schuppende und entzündete Haut, Hautverfärbung, Gewichtsverlust. *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 platinsensitiven 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. *Zervixkarzinom:* 15 mg/kg KG alle 3 Wochen als intravenöse Infusion zusätzlich zu Paclitaxel und Cisplatin, oder alternativ mit Paclitaxel und Topotecan. **Hinweise der Fachinformation beachten.** Verschreibungspflichtig. **Pharmazeutischer Unternehmer:** Roche Registration Limited, UK-Welwyn Garden City. Weitere Informationen auf Anfrage erhältlich. Vertreter in Deutschland: Roche Pharma AG, 79630 Grenzach-Wyhlen. **Stand der Information März 2015**

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

Hohe Verhütungssicherheit auch für Spezialfälle

Unmittelbar nach der Entbindung, bei sehr jungen Frauen und bei HIV-Infizierten bestehen häufig Vorbehalte gegen die Anwendung von Spirale oder Hormonimplantaten. In den meisten Fällen sind diese jedoch ungerechtfertigt, wie eine Literaturrecherche zweier US-amerikanischer Pharmazeutinnen belegt.

Wenig Bedenken bestehen nach heutiger Studienlage gegenüber der postpartalen Insertion einer Kupferspirale oder eines Levonorgestrel-freisetzenden IUD. Der Zeitpunkt des Einsetzens beeinflusst die Ausstoßungsrate offensichtlich kaum. Allerdings gibt es Hinweise, dass sich ein unmittelbar nach der Entbindung eingelegtes LNG-IUD negativ auf die Stilldauer auswirkt. Das kann dafür sprechen, bei stillenden Müttern mit der Insertion etwa sechs Wochen zu warten. Zwischen Kupfer-T- und LNG-IUD-Trägerinnen fanden sich dagegen keine Unterschiede hinsichtlich Stilldauer, -häufigkeit oder Entwicklung des Kindes.

Bei Teenagern und Nulliparae deuten zwar einige Studien auf höhere Ausstoßungsraten und ein stärkeres Schmerzempfinden bei der Insertion hin. Hinsichtlich Sicherheit und Wirksamkeit des LNG-IUD ergaben sich jedoch keine Einschränkungen für diese Zielgruppe, für die eine effektive Verhütungsmethode bekanntermaßen besonders wichtig ist.

Auch HIV-infizierten Frauen bietet das LNG-IUD sicheren Konzeptionsschutz. Bisherige Studien lieferten keine Hinweise auf eine Veränderung der CD4-Zahl oder der Viruslast bei bis zu fünfjähriger Anwendung. Unter antiretroviraler Therapie besteht theoretisch die Gefahr einer verringerten kontrazeptiven Sicherheit, da die Induktion von Cytochrom-P450-Enzymen zu einem beschleunigten Abbau von Gestagen führen kann. Von größerer Bedeutung als beim LNG-IUD scheint diese Interaktion bei Etonogestrel-Implantaten zu sein: Hier sind Fälle bekannt, in denen es unter Efavirenz zu einer Schwangerschaft trotz Implantat kam. HIV-Infizierte sollten aber ohnehin zusätzlich mit Kondomen verhüten. **CW**

U Precott GM et al.: Long-acting reversible contraception: a review in special populations. Pharmacotherapy 2014; 34: 46-59
Mehr Infos: www.gyn-depesche.de/150211

Verhütung neuer Art

Ansatz an der zentralen Regulation

Kontrazeptive Methoden endokriner Art hemmen oft nicht nur die Ovolation, sondern verändern unerwünscht auch andere körperliche Funktionen. Die Suche nach gezielteren Verhütungsmethoden geht weiter. Eine Idee, bestimmte GnRH-Neuronen selektiv zu beeinflussen, wurden am Tier bereits untersucht.

Neuronen, die GnRH (gonadotropin-releasing hormone) freisetzen, gelten als die oberste Instanz bei der Regulation des reproduktiven Systems. Lange Zeit nahm man an, dass es nur eine Population von GnRH-Neuronen gibt, die sowohl den pulsatilen Ausstoß von LH (luteinisierendem Hormon der Hypophyse) als auch den präovulatorischen LH-Anstieg regulieren. Anscheinend ist diese fundamentale Annahme nicht korrekt. Man hat bei Primaten festgestellt, dass sie zwei unterschiedliche Formen von GnRH exprimieren. GnRH-I und GnRH-II werden auf unterschiedlichen Chromosomen kodiert und die Neuronen, die sie sezernieren, sind im Hypothalamus an unterschiedlichen Stellen des Hypothalamus lokalisiert. GnRH-I-Neuronen reagieren auf Östrogene positiv, GnRH-II-Neuronen negativ. GnRH-II-Neuronen spielen offenbar die führende Rolle bei der Auslösung des präovulatorischen LH-Anstiegs.

US-Experten gewannen an einem Primaten-Forschungszentrum in Oregon diese Erkenntnisse in Untersuchungen mit Rhesusaffen, denen sie Estradiol verabreichten. Die differenziellen Effekte von Östrogenen auf die Regulation der reproduktiven Achse, speziell das selektive Abschalten von GnRH-II-Neuronen, könnte zu einer neuen kontrazeptiven Methode entwickelt werden, bei der viele andere Funktionen der weiblichen Endokrinologie unbeeinflusst bleiben könnten. Vor allem bliebe die pulsatile Aktivität der GnRH-I-Neuronen erhalten.

Das Konzept könnte zu einer permanenten Kontrazeption weiterentwickelt werden, bei der die Population der GnRH-II-Neuronen im Hypothalamus selektiv abladiert wird. Bei einer solchen Methode könnte man sogar wieder Ovulationen induzieren, indem man mit einem Bolus von GnRH den präovulatorischen LH-Anstieg auslöst. Für Patientinnen, die nach einer Kontrazeptionsmethode suchen, die weniger Nebenwirkungen aufweist, könnte dieses Vorgehen von Vorteil sein. **WE**

S Urbanski HF: Selective targeting of GnRH-II neurons to block ovulation. Contraception 2015; 91: 423-425
Mehr Infos: www.gyn-depesche.de/150934

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

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

©GFI. Der Medizin-Verlag

ZOELY® – DIE KOMBI-PILLE MIT ESTRADIOL[1]

Pille vergessen?

Einnahme noch innerhalb von 24h möglich.[1]

- Einzige „Pille" mit 17β-Estradiol – ohne EE[2]
- Weniger Einfluss auf bestimmte metabolische Parameter vs. LNG/EE[3,*]
- Kurze, leichte Regelblutungen[4,5]

Bitte lesen Sie vor der Verordnung von ZOELY® die Fachinformation.

1 ZOELY® Fachinformation, Stand April 2015. **2** Lauertaxe, Stand März 2015. **3** Ågren UM et al. Effects of a monophasic combined oral contraceptive containing nomegestrol acetate and 17β-oestradiol compared with one containing levonorgestrel and ethinylestradiol on haemostasis, lipids and carbohydrate metabolism. Eur J Contracept Reprod Health Care. 2011; 16(6):444–457. **4** Mansour D, Verhoeven C, Sommer W, Weisberg E, Taneepanichskul S, Melis GB, Sundström-Poromaa I, Korver T. Efficacy and tolerability of a monophasic combined oral contraceptive containing nomegestrol acetate and 17β-oestradiol in a 24/4 regimen, in comparison to an oral contraceptive containing ethinylestradiol and drospirenone in a 21/7 regimen. Eur J Contracept Reprod Health Care. 2011;16:430–443. **5** Christin-Maitre S, Serfaty D, Chabbert-Buffet N, Ochsenbein E, Chassard D, Thomas JL. Comparison of a 24-day and a 21-day pill regimen for the novel combined oral contraceptive, nomegestrol acetate and 17β-estradiol (NOMAC/E2): a double-blind, randomized study. Hum Reprod. 2011;26(6):1338–1347

*** Die klinische Bedeutung dieser Ergebnisse bleibt in Langzeitstudien zu klären. „PRO-E2", Ergebnisse: 2017.**

MSD

ZOELY®

ZOELY® 2,5 mg/1,5 mg Filmtabletten

Wirkstoff: Nomegestrolacetat und Estradiol (als Hemihydrat). **Zus.:** *Arzneil. wirksam. Bestandt.:* 1 weiße Filmtbl. enth. 2,5 mg Nomegestrolacetat u. 1,5 mg Estradiol (als Hemihydrat), gelbe Plazebo-Filmtbl. ohne Wirkstoff. *Sonst. Bestandt.: Tbl.-Kern:* Lactose-Monohydrat, Mikrokristalline Cellulose (E 460), Crospovidon (E 1201), Talkum (E 553b), Magnesiumstearat (Ph.Eur.) (E 572), hochdisp. Siliciumdioxid. *Filmüberzug:* Poly(vinylalkohol) (E 1203), Titandioxid (E 171), Macrogol 3350, Talkum (E 553b); *gelbe Filmtbl. zusätzl.* Eisen(III)-hydroxid-oxid x H_2O (E 172), Eisen(II,III)-oxid (E 172). **Anw.:** Orale Kontrazeption. **Gegenanz.:** Überempf.-keit geg. einen d. Wirkstoffe od. e. d. sonst. Bestandt. Vorliegen/Risiko für e. VTE: besteh. (unter Therapie mit Antikoagulanzien) od. vorausgeg. VTE (z. B. TVT od. Lungenembolie); bek. vererbte/erworb. Prädispos. für VTE, wie APC-Resistenz (einschl. Faktor-V-Leiden), Antithrombin-III-, Protein-C- oder -S-Mangel; größere OP mit läng. Immobilisier. (siehe Vorsicht bei). Vorliegen mehrerer Risikofakt. (siehe Vorsicht bei). Vorliegen/Risiko für e. ATE: besteh./vorausgeg. oder Prodromalstadium einer ATE (z. B. Myokardinfarkt bzw. Angina pectoris); zerebrovask. Erkrank. (besteh./vorausgeg. od. Prodromalstadium eines Schlaganfalls [z. B. TIA]); bek. vererbte/erworb. Prädispos. für ATE, wie z. B. Hyperhomocysteinämie und Antiphospholipid-AK (Antikardiolipin-AK, Lupusantikoagulans); vorausgeg. Migräne mit fok. neurolog. Sympt.; Vorliegen mehrerer Risikofakt. (siehe Vorsicht bei) od. e. schwerwieg. (wie Diabetes mellitus mit Symptomen e. Gefäßerkrank., schw. Hypertonie, schw. Dyslipoproteinämie, Hypertriglyzeridämie, schw. Lebererkr. (solange Leberfkt.-werte nicht normalisiert), benig. od. malig. Lebertumoren. Bek./vermutete sexualhormonabh. malig. Tumoren (z. B. d. Genitalorg. od. d. Brust). Nicht abgekl. vag. Blutungen. Schwangerschaft. **Vorsicht bei:** Akute/chron. Leberfkt.-stör.; Risikofakt. f. VTE (zunehm. Alter, pos. Familienanamn., längere Immobilisier., größere OP, OP an Beinen od. Hüfte, neurochirurg. OP, schw. Trauma. Vorübergehende Immobilisier. einschl. Flugreise > 4 h, insb. b. Vorliegen weiterer Risikofakt.; Adipositas [BMI > 30 kg/m²], andere Erkrank. [Krebs, SLE, HUS, chron. entzündl. Darmerkrank. und Sichelzellkrankh.], möglicherw. Varikosis/oberfl. Thrombophlebitis) od. ATE (zunehm. Alter, Rauchen, Adipositas [BMI > 30 kg/m²], Hypertonie, pos. Familienanamn., Migräne, andere Erkrank. [u. a. Diabetes mell., Hyperhomocysteinämie, Erkrank. der Herzklappen, Vorhofflimmern, Dyslipoproteinämie, SLE]). ; Depression; Wochenbett; besteh./fam. Hypertriglyzeridämie; heredit. Angioödem; anamn. bek. Chloasma gravidarum/Chloasmaneigung; Kdrn. u. Jugendl. < 18 J. Nicht einnehmen bei heredit. Galactose-Intol., Lactase-Mangel od. Glucose-Galactose-Malabsorption; Nicht empf. während Stillzeit. **Nebenw.:** *Sehr häufig:* Akne. Anorm. Abbruchblut. *Häufig:* Vermind. Libido; Depress./depress. Verstimm.; Stimm.-schwank. Kopfschm.; Migräne. Übelk. Metrorrhagie; Menorrhagie; Brustschm.; Unterbauchschm. Gewichtszunahme. *Gelegentl.:* Appetitzunahme; Flüssigk.-retention. Hitzewall. Aufgetr. Bauch. Hyperhidrose; Alopezie; Pruritus; trock. Haut; Seborrhö. Gefühl d. Schwere. Hypomenorrhö; Brustschwell.; Galaktorrhö; Uterusspasmen; PMS; Knoten i. d. Brust; Dyspareunie; vulvovag. Trockenh. Reizbark.; Ödeme. Erhöh. Leberenzyme. *Selten:* Vermind. Appetit. Gesteig. Libido. Apoplektischer Insult; TIA; Aufmerksamk.-stör. Kontaktlinsenunverträglichk./trockenes Auge. Venöse Thromboembolie. Mundtrockenh. Cholelithiasis; Cholezystitis. Chloasma; Hypertrichose. Vag. Geruchsbildung; vulvovag. Beschw. Hunger. *Unbekannte Häufigkeit:* Überempfindlichk.-reakt. *Weitere mit KOK assoziierte NW:* ATE/VTE (Myokardinfarkt, Lungenembolie); zunehmende Häufigk. od. Schwere v. Migräne; erhöh. Risiko für Zervixkarzinom bei Langzeitanw.; leicht erhöhtes relat. Risiko für Brustkrebs; selten gutart., noch seltener bösart. Lebertumoren, in Einzelf. mit lebensbedroh. intraabd. Blutungen; erhöhtes Risiko f. Pankreatitis bei Pat. mit besteh. od. fam. Hypertriglyzeridämie; Blutdruckanstieg bzw. Hypertonie; Auftreten/Aggravation eines Angioödems bei heredit. Angioödem; akute/chron. Leberfkt.-stör.; Verschlimm. e. Depression, e. M. Crohn u. e. Colitis ulcerosa; Chloasma, insb. b. anamn. bekannten Chloasma gravidarum. *Auftreten/Verschlechterung folg. Erkrank., ungeachtet eines Kausalzusammenhangs mit KOK:* (Wiederauftreten v.) cholestat. Ikterus u./od. Pruritus, Cholelithiasis, Porphyrie, SLE, HUS, Chorea minor, Herpes gestationis, Otosklerose-bedingter Hörverlust. **Warnhinw.:** Vor Verschreibung aktuelle, individ. Risikofakt. (insb. hins. VTE) berücksichtigen u. mit and. KHK vergleichen. Enthält Lactose. **Verschreibungspflichtig.**

Stand: 04/2015

Bitte lesen Sie vor Verordnung von ZOELY® die Fachinformation!

Pharmazeutischer Unternehmer: Teva B.V., Swensweg 5, 2031 GA Haarlem, Niederlande

Lokaler Ansprechpartner: MSD SHARP & DOHME GMBH, Lindenplatz 1, 85540 Haar

ALLES AUS EINER HAND **MSD GYNÄKOLOGIE**

NUVARING® | ZOELY® | JUBRELE® | IMPLANON NXT®

→ www.msd-gyn.de

PRAXIS-TIPP

Schwangerschaftsausschluss vor IUD-Einsatz

6 Fragen für mehr Sicherheit beim Urintest

Anhand von sechs abgefragten Kriterien kann man eine Gravidität fast ebenso sicher ausschließen wie durch einen Urintest – das belegen Studien. US-amerikanische Gynäkologen untersuchten, ob das auch für den Fall einer Lutealphasenschwangerschaft mit einem noch negativen Testergebnis gilt.

Der Beginn der Menstruationsblutung ist höchstens sieben Tage her? Die Patientin hatte seit Beginn der letzten Periode keinen Geschlechtsverkehr oder stets sicher verhütet? Sie hat vor höchstens vier Wochen entbunden oder hatte innerhalb der letzten sieben Tage einen spontanen oder induzierten Abort? Die letzte Entbindung liegt weniger als sechs Monate zurück, die Patientin stillt noch voll und hat noch keine Menstruationsblutung?

Lautet die Antwort auf mindestens eine dieser Fragen „ja“, so kann eine Schwangerschaft mit hinreichender Sicherheit ausgeschlossen werden. Im Contraceptive CHOICE Project war das bei 4771 von 6929 Frauen mit einem negativen Schwangerschafts-Urintest der Fall.

Die Sensitivität der Checkliste für die Erkennung einer Lutealphasenschwangerschaft betrug 77,8%, die Spezifität 69,1%. Mit einem negativen prädiktiven Wert von 99,8% erwies sie sich als sehr sichere Methode, eine frühe Schwangerschaft auszuschließen. Die Rate der falsch positiven Ergebnisse war dagegen hoch.

Die Kombination eines negativen Urintests mit den sechs Schwangerschaftsausschlusskriterien bietet nach Ansicht der Autoren ausreichend Sicherheit, um ein IUD oder andere langwirksame Kontrazeptiva sofort einzusetzen. Bei einem positiven Fragen-Ergebnis empfehlen sie eine Überbrückung mit einer kürzer wirksamen Verhütungsmethode, bis zum sicheren Schwangerschaftsausschluss. **CW**

K Min J et al.: Performance of a checklist to exclude pregnancy at the time of contraceptive initiation … Contraception 2015; 91: 80-4

Mehr Infos: www.gyn-depesche.de/150832

Intrauterinpessare

Perforationsgefahr gering

Eine Berliner Arbeitsgruppe befasste sich mit der Frage des Perforationsrisikos von Levonorgestrel- und Kupfer-IUD. Und fanden einige deutliche Risikofaktoren.

Erfasst wurden die Daten von knapp 61 500 Patientinnen mit einer neu eingesetzten Spirale aus sechs europäischen Ländern. 70% hatten ein Levonorgestrel-, 30% ein Kupfer-IUD erhalten. Innerhalb eines Jahres kam es zu 81 Uterusperforationen. Bei den hormonellen Systemen lag das Risiko bei 1,4 pro 1000 Einlagen, bei Kupferspiralen bei 1,1 pro 1000. Schwerwiegende Komplikationen in Zusammenhang mit einer Perforation, wie Darm- oder Blasenverletzungen, Sepsis oder Peritonitis, wurden nicht beobachtet. Mehr als die Hälfte der Perforationen in beiden Gruppen traten innerhalb der ersten zwei Monate auf. Fast alle IUD konnten laparoskopisch oder transvaginal mit Hilfe des Rückholfadens entfernt werden.

Als wichtigste, voneinander unabhängige Risikofaktoren erwiesen sich das Stillen zum Zeitpunkt der Insertion und eine Postpartalzeit von weniger als 36 Wochen. Beides zusammen erhöhte das Perforationsrisiko auf fast das Sechsfache – egal bei welchem IUD-Typ. Erstverwenderinnen wiesen ebenfalls ein höheres Risiko auf. Und auch die Erfahrung des Gynäkologen spielte eine Rolle: Bei weniger als 50 Insertionen pro Jahr stieg das Perforationsrisiko.

Wurden die Variablen Alter, BMI, Stillen und Parität in die Risikorechnung einbezogen, so lag das Perforationsrisiko bei einem LNG-IUD um 60% höher als beim Kupfer-IUD. Die Autoren betonen aber, dass die Perforationsraten insgesamt sehr niedrig und diese Unterschiede klinisch kaum relevant seien. **CW**

S Heinemann K et al.: Risk of uterine perforation with levonorgestrel-releasing and copper intrauterine devices in the European Active Surveillance Study on Intrauterine Devices. Contraception (2015) doi: 10.1016/j.contraception.2015.01.007

Mehr Infos: www.gyn-depesche.de/150833

Levonorgestrel/Ethinylestradiol

Pflaster statt Pille

Die sichere Verhütung mit kombinierten oralen Kontrazeptiva gelingt nur bei täglicher Einnahme. Eine bequemere Option mit vergleichbarer Wirksamkeit bietet ein neues transdermales Hormonpflaster.

Das insgesamt 26 cm² große Pflaster gibt über die 15 cm² große Wirkfläche die Hormone Levonorgestrel und Ethinylestradiol ab (LNG/EE). In zwei Phase-3-Studien evaluierte man Sicherheit und Wirksamkeit des Verhütungspflasters gegenüber oralen Kontrazeptiva mit LNG/EE 100/20 µg bzw. 150/30 µg. Eingeschlossen waren insgesamt über 2000 gesunde Frauen im Alter zwischen 17 und 40 Jahren mit regelmäßigem Zyklus.

Gegenüber oralen Kontrazeptiva fielen die Abbruchraten für das Pflaster um bis zu 16,3 bzw. 8,0% höher aus. Bei 4,5% der Teilnehmerinnen waren Hautreaktionen an der Applikationsstelle der Grund dafür. Insgesamt kam es in allen Behandlungsarmen zu etwa gleich vielen behandlungsbedingten unerwünschten Ereignissen. Beim Verhütungspflaster war Nasopharyngitis mit 5,2% am häufigsten (vs. 3,5 bzw. 4,3% bei oralen Kontrazeptiva). Der BMI spielte im Allgemeinen keine Rolle für die Verträglichkeit. Lediglich bei oraler Kontrazeption mit LNG/EE 100/20 µg waren stark Übergewichtige gegenüber allen anderen Gruppen häufiger von hormonbedingten Nebenwirkungen wie Übelkeit oder Kopfschmerzen betroffen.

Im Vergleich mit dem bisher einzigen zugelassenen Verhütungspflaster mit Norelgestromin führte das LNG/EE-Pflaster nicht zu EE-Serumspiegeln >35 µg. Zudem traten seltener Brustbeschwerden und Hautreaktionen auf. **OH**

S Kaunitz AM et al.: Safety and tolerability of a new low-dose contraceptive patch in obese and nonobese women. Am J Obstet Gynecol 2015; 212(3): 318.e1-8

Mehr Infos: www.gyn-depesche.de/150849

„PAPIER ODER PLASTIK?“

©GFI. Der Medizin-Verlag

Assistierte Reproduktion

Multiple Schwangerschaften müssen nicht sein

Für Paare mit unerfülltem Kinderwunsch gibt es inzwischen verschiedene Methoden, der Natur nachzuhelfen. Ein Problem ist dabei die unerwünschte Zunahme multipler Schwangerschaften.

Bei etwa der Hälfte der Kinderlosen liegt eine unerklärte oder leichte männliche Subfertilität vor. Oft kommen sie dennoch auf natürlichem Wege noch zum Ziel. In den anderen Fällen greift man zunächst am besten zur intrauterinen Insemination bei kontrollierter Ovar-Hyperstimulation. Dabei kann man mit einer Schwangerschaftsrate von 13% rechnen; unerwünscht ist die hohe Inzidenz (über 10%) von multiplen Schwangerschaften. Solche sind mit einer erhöhten mütterlichen und neonatalen Morbidität (und Mortalität) belastet.

Eine bessere Alternative könnte die In-vitro-Fertilisation mit *single embryo transfer* (SET) sein. Mit einem hochwertigen Embryo erhält man dabei Schwangerschaftsraten von 28% pro Zyklus. Die Prozedur ist allerdings relativ invasiv und belastend. In letzter Zeit modifiziert man sie öfter, indem man sie mit einem natürlichen (oder nur leicht modifizierten) Zyklus verbindet.

In den Niederlanden verglich man die aufgeführten Optionen in einer multizentrischen Studie, an der sich 602 Paare beteiligten. Ein gesundes Kind resultierte bei IVF mit SET in 52%, bei IVF mit modifiziertem natürlichem Zyklus in 43% und bei intrauteriner Insemination mit kontrollierter Überstimulation in 47%. Die Vertrauensbereiche der Ergebnisse überschnitten sich; keine Methode war einer anderen unterlegen. Vergleichbar waren auch die Raten multipler Schwangerschaften (um 5%).

Die Autoren folgern, dass man die intrauterine Insemination mit kontrollierter Überstimulation als Methode der ersten Wahl bei Paaren mit unerklärter oder leichter männlicher Subfertilität nicht zugunsten der aufwändigeren Methoden aufgeben sollte. **WE**

R Bensdorp AJ et al.: Prevention of multiple pregnancies in couples with unexplained or mild male subfertility ... BMJ 2015; 350: g7771
Mehr Infos: www.gyn-depesche.de/150936

PRAXIS-TIPP

Euploidie bei IVF

Ovar-Stimulation modifizieren?

Das Ziel der fertilisierenden Methoden seit Einführung der In-vitro-Fertilisation besteht in einem gesunden Kind für das Hilfe suchende Paar. Die Stellschrauben, an denen man dabei drehen kann, werden mehr.

Ein klassischer Beurteilungsparameter der Bemühungen ist die Rate von Schwangerschaften oder Lebendgeburten. Neuerdings erweist sich der Ploidie-Status der Embryonen als besonders geeignet, den Nutzen verschiedener Modifikationen auf das Prozedere zu beurteilen, denn Euploidie ist eine notwendige Voraussetzung für eine gesunde Lebendgeburt. Diese eruiert man heute mit präzisen Methoden wie Trophoektoderm-Biopsie (TEB).

An einem Fertilitätszentrum in New York versuchte man Zusammenhänge zwischen diesen Faktoren und der Rate euploider Embryos herauszuarbeiten. An der Studie nahmen 116 Frauen teil, die sich zwei Ovarstimulationszyklen unterzogen; danach wurde der Ploidie-Status analysiert.

Die Zahl euploider Embryos nahm nicht zu, wenn länger stimuliert wurde oder höhere Gonadotropin-Dosen eingesetzt wurden. Wurde im ersten Zyklus kein euploider Embryo gewonnen, nahm die Chance dafür durch zusätzliche Applikation von Clomiphenzitrat zu oder wenn die Triggerung bei einer um 2 mm größeren Follikelgröße erfolgte (n.s.).

Insgesamt fand man keine spezifische Intervention, die die Zahl euploider Embryos stärker erhöhte als die unveränderte Wiederholung eines Stimulationszyklus. Vielleicht ist der Zusammenhang zwischen Euploidie und Details der Stimulation schwach. **WE**

K Hodes-Wertz B et al.: Changing ovarian stimulation parameters. Fertil Steril 2015; 103: 947-53
Mehr Infos: www.gyn-depesche.de/150931

Rheuma schläft nicht. Patienten mit rheumatoider Arthritis (rA) haben auch bei inaktiver Erkrankung ein hohes kardiovaskuläres Risiko, wie Untersuchungen der Intima-Media-Dicke (IMD) der Karotiden bei 35 Patienten und 35 gesunden Kontrollen zeigen. Die nichtaktive rA war definiert durch einen normalen CRP-Wert und ein Fehlen jeglicher Symptome oder klinischer Krankheitszeichen über mindestens ein Jahr. 25,7% der Patienten mit inaktiver rA und 5,7% der Kontrollen wiesen eine abnorme IMD auf. Plaques in den Karotiden zeigten sich bei 48,6% der Patienten und 14,3% der Kontrollen.

S *Dehghan P et al.: Prevalence of atherosclerosis in patients with inactive rheumatoid arthritis. Clin Rheumatol 2015; Epub Jul 1*

Autoimmunerkrankungen kommen selten alleine. In einer populationsbasierten Untersuchung in Taiwan hatten von 23,6 Millionen Einwohnern 18 283 eine Diagnose eines systemischen Lupus erythematodes (SLE). Zwillingsgeschwister der Patienten hatten ein 315-faches, andere Geschwister ein 23,6-faches, Eltern ein 11,4-faches und Kinder ein 14,4-faches Risiko für einen SLE. Erstgradige Verwandte der Patienten hatten aber auch ein erhöhtes Risiko für andere Autoimmunerkrankungen. Das relative Risiko für ein primäres Sjögrensyndrom lag bei 5,87, für eine systemische Sklerose bei 5,40, für eine Myasthenia gravis bei 2,95, für eine idiopathische inflammatorische Myositis bei 2,77, für eine rA bei 2,66, für eine Multiple Sklerose bei 2,58, für Diabetes mellitus Typ 1 bei 1,68 und für eine entzündliche Darmerkrankung bei 1,39.

S *Kuo CF et al.: Familial aggregation of systemic lupus erythematodes and coaggregation of autoimmune diseases in affected families. JAMA Intern Med 2015; Epub July 20*

Die Wirksamkeit der Analgetikatherapie bei Weichteilverletzungen wie Verstauchungen ist ungenügend belegt, ergab eine systematische Analyse randomisierter oder quasi-randomisierter Studien. Neun Untersuchungen verglichen NSAR mit Paracetamol. Dort fand sich kein klinisch relevanter Vorteil von Paracetamol hinsichtlich Schmerzen oder Schwellung und nur ein geringer hinsichtlich der funktionellen Wiederherstellung nach sieben Tagen. Auch die Evidenz für weniger gastrointestinale Nebenwirkungen bei Paracetamol war gering.

M *Jones P et al.: Oral non-steroidal anti-inflammatory drugs versus other oral analgesic agents for acute soft tissue injury. Cochrane Database Syst Rev 2015; 7: CD007789*

Ersttrimester-Screening

Exogenes Progesteron und Nackentransparenz

Die Nackenfaltenmessung in der 11. bis 14. SSW soll Aufschluss über das Risiko einer Trisomie 21 geben, produziert aber häufig falsch positive Ergebnisse. Schuld daran könnte eine Progesterontherapie sein, wie eine italienische Studie belegt.

In einem Fetalzentrum in Rom wurde in knapp zwei Jahren bei 3716 Frauen in der 11. bis 14. SSW die fetale Nackentransparenz bestimmt. Von diesen hatten 1090 zur Prävention oder Therapie einer drohenden Fehlgeburt oder nach einer ART Progesteron erhalten.

In der Progesteron-exponierten Gruppe war die Nackentransparenz im Vergleich zur Kontrollgruppe signifikant höher (1,65 versus 1,57 mm). Dies galt auch, wenn nur Frauen mit einem geringen Risiko für fetale Aneuploidien und andere Anomalien in die Analyse einbezogen wurden. Die Anpassung an BMI, maternales Alter, Rauchen und Gestationsalter veränderte das Ergebnis nicht. Nach dem Gestationsalter erwies sich die Progesterongabe als stärkster Einflussfaktor auf die Nackenfaltendichte.

Erklärbar ist der Einfluss des Sexualhormons auf die fetale Nackentransparenz durch Progesteronrezeptoren in den fetoplazentaren Blutgefäßen und in fetalem Gewebe. Möglicherweise, so spekulieren die Autoren, tragen hämodynamische Störungen durch exogenes Progesteron zu einer vermehrten Flüssigkeitsansammlung in der Nackenfalte bei. Da mehrere Metaanalysen belegen, dass Progesteron zur Prävention und Behandlung einer drohenden Fehlgeburt nicht effektiv ist, plädieren sie für einen restriktiveren Einsatz in der Frühschwangerschaft. **CW**

K Giorlandino C et al.: Effects of exogenous progesterone ... Am J Obstet Gynecol 2015; 212: 335.e1-7

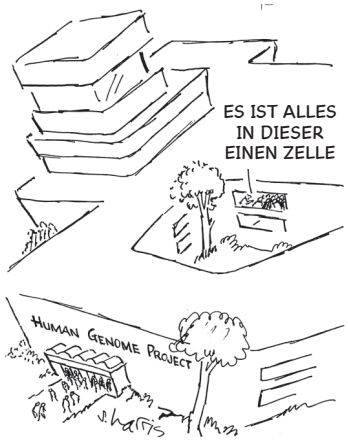
Mehr Infos: www.gyn-depesche.de/150829

Ösophagusatresie

Kein Überlebensvorteil durch pränatale Diagnose

Die Prävalenz der Ösophagusatresie liegt in Europa bei etwa 2,43 pro 100 000 Geburten. Ob sich die pränatale Diagnose der Fehlbildung auf die Prognose der Kinder auswirkt, untersuchte eine französische Arbeitsgruppe.

In den Jahren 2008 bis 2010 kamen in Frankreich 469 Kinder mit Ösophagusatresie zur Welt. Bei knapp einem Viertel fiel die Fehlbildung bereits pränatal im Ultraschall durch ein Hydramnion, einen sehr kleinen oder nicht darstellbaren Magen und/oder einen ösophagealen Blindsack auf; ein MRT bestätigte die Verdachtsdiagnose. Bei insgesamt 86% der Betroffenen handelte es sich um eine Atresie vom Typ III nach Ladd mit ösophagotrachealer Fistel am unteren Segment. Diese Form wurde aber in 82,1% der Fälle erst nach der Geburt diagnostiziert. Umgekehrt lagen die Verhältnisse beim Typ I ohne Fistelbildung: Hier erfolgte die Diagnose bei 82,2% bereits pränatal. Die Kinder mit einer pränatalen Diagnose kamen signifikant früher zur Welt, wiesen ein niedrigeres Geburtsgewicht und eine langstreckigere Atresie auf. Primäre Anastomosen waren seltener, Gastrostomien und postoperative Komplikationen häufiger. Dennoch unterschied sich die Überlebensrate im ersten Jahr nicht. Auch die Zeitspanne von der Geburt bis zur ersten Intervention war etwa gleich lang. Stellte man das Outcome der Kinder mit Typ-I- und Typ-III-Ösophagusatresien gegenüber, ergaben sich ähnliche Werte wie beim Vergleich der prä- und postpartal diagnostizierten. Die höhere Morbidität bei einer pränatalen Diagnose führen die Autoren deshalb in erster Linie auf den größeren Typ-I-Anteil in dieser Gruppe zurück.



Auch wenn sich durch die pränatale Diagnose kein Vorteil für die Prognose ergab, halten die Autoren sie dennoch für sinnvoll, um nach assoziierten Fehlbildungen zu suchen und einen in-utero-Transfer in ein Neonatalzentrum zu ermöglichen. **CW**

K Garabedian C et al.: Does prenatal diagnosis modify neonatal treatment ... Am J Obstet Gynecol 212 (2015) 340.e1-7

Mehr Infos: www.gyn-depesche.de/150830

PRAXIS-TIPP

CGH-Analyse

Überlegene Methode

Durch die vergleichende genomische Hybridisierung (CGH) können DNA-Verluste und -Gewinne ab 500 Basenpaaren sichtbar gemacht werden. Für die Pränataldiagnostik erwies sich die Methode in einer Metaanalyse als sensitiver als die konventionelle Karyotypisierung.

Kolumbianische Wissenschaftler identifizierten sechs relevante Studien, in denen insgesamt 9974 Schwangeren eine Chorionzottenbiopsie, Amniozentese oder Kordozenese mit CGH und Karyotypisierung erhalten hatten. Als Goldstandard definierten die Autoren die Kombination beider Verfahren, weil die CGH den Zugewinn oder Verlust von genetischem Material sensitiver detektiert, die Karyotypisierung aber Polyploidien und Translokationen häufiger sichtbar macht. Im Vergleich damit ermittelten sie für die HCG eine Sensitivität von 94,5% und eine Spezifität von 98,7%. Mit Hilfe der Karyotypisierung wurden chromosomale Anomalien mit etwa gleich hoher Spezifität (99,0%), aber geringerer Sensitivität (67,3%) erkannt. Die BCG lieferte also weniger falsch negative Ergebnisse.

Obwohl balancierte Translokationen und Inversionen sowie Mosaikbildungen durch die Karyotypisierung besser identifiziert werden, betonen die Autoren, erwies sich die BCG im direkten Vergleich insgesamt als die überlegene Methode. **CW**

M Saldarriaga W et al.: Karyotype versus genomic hybridization ... Am J Obstet Gynecol 2015; 212: 330.e1-10

Mehr Infos: www.gyn-depesche.de/150828

©GFI. Der Medizin-Verlag

Von Pränataldiagnostik bis Elastographie

Image Processing, Bildqualität und Ergonomie definieren moderne Sonographie-Systeme

Der Ultraschall hat in der gynäkologischen Diagnostik und Therapie seit Jahrzehnten einen hohen Stellenwert: vom Beginn einer Gravidität, über deren gesamten Verlauf, bis ins hohe Alter der Patientinnen. Das neue Sonographie-System E-CUBE 15 EX von Alpinion stellt für alle diese Herausforderungen in der gynäkologischen Praxis eine komfortable Lösung dar. Dabei ist die Ergonomie perfekt auf den Workflow am Sono-Arbeitsplatz abgestimmt. Die Vielzahl an speziellen gynäkologischen Schallköpfen ermöglicht in jeder Situation eine optimale Bildgebung – auch dank der neuen Einkristall-Technologie der Transducer.

Ein Beispiel für eine praxisrelevante Innovation im Bereich der endovaginalen Sonographie ist der Weitwinkel-Schallkopf mit bis zu 230° Blickwinkel (anstelle der üblichen 200°). Das verschafft dem Untersucher einen besseren Überblick und eine besonders gute Detail- und Kontrastauflösung, was gerade bei Untersuchungen in der Frühschwangerschaft wichtig ist.

Ebenfalls neu verfügbar und entscheidend für die Sonographie im ersten Trimester ist die halbautomatische Nackentransparenzmessung *Auto NT*. Anwender-unabhängig ermöglicht es die präzise Bestimmung der Nackenfalte und verbessert so die Genauigkeit der Biometrie (vgl. Abbildung 1, kleines Bild). Der Wert dieses Messverfahrens wurde erst kürzlich in einer aktuellen Studie evaluiert (*Lichtenbelt KD* et al., 2015; vgl. Artikel rechte Spalte).

Abb. 1: Sonographie-System E-CUBE 15 EX mit 3D/4D-Rendering-Technologie; kleines Bild: „Auto NT“ zur semiautomatischen Nuchaltransparenz-Messung

In der Mitte und gegen Ende der Schwangerschaft bietet die fortschrittliche 3D/4D-Rendering-Technologie (LiveHQ™) eine präzise Bildgebung mit besonders hoher diagnostischer Sicherheit. Der transabdominale Schallkopf ermöglicht dank einer einzigartigen Einkristall-Technologie beeindruckende Bilder und weist ein besonders ergonomisches Griffdesign auf. Die Daten-Aufbereitung mittels Image Processing (Volume Master™) ermöglicht eine detailreiche Darstellung anatomischer Strukturen, bis hin zum Gesichtsausdruck des Feten.

Die Elastographie bietet als nicht-invasives Verfahren die Möglichkeit, Läsionen qualitativ und semi-automatisch quantitativ zu bewerten. So kodiert, z. B. bei der Mamma-Sonographie, die farbliche Abstufung der Strukturen den Grad der Gewebesteifigkeit der Läsion relativ zum umliegenden Gewebe. Dadurch wird die diagnostische Sicherheit weiter erhöht. Möglich ist dieses Verfahren sowohl bei Linear- als auch Endovaginal-Untersuchungen.

Ein besonderes Augenmerk wurde bei der Entwicklung des E-CUBE 15 EX auf die bestmögliche Unterstützung des in der gynäkologischen Praxis typischen Sonographie-Workflows gelegt. Im Zentrum steht der große Touch-Screen. Er lässt sich Anwender-spezifisch konfigurieren, z. B. durch individuelle Platzierung benutzerdefinierter Messungen und Aufruf häufiger Funktionen über programmierbare Hotkeys. Aber auch die Hardware ist auf hohen Benutzerkomfort ausgelegt, wie z. B. durch die elektrische Höhenverstellung des Bedienfeldes, die breite Fußstütze und der integrierte Gelwärmer.

Über eine Fernwartungs-Option können Alpinion-Spezialisten auf Anwender-Wunsch hin auf das Sonographie-System online zugreifen und so mit Rat und Tat zur Seite stehen.

Mit freundlicher Unterstützung der Alpinion Medical Deutschland GmbH, Halbergmoos

FEATURES

- Für die gynäkologische Praxis entwickelter 230°-Schallkopf für Endovaginal-Sonographie
- Semiautomatische Nackentransparenz-Messung (Auto-NT)
- Elastographie zur verbesserten Dignitätsbeurteilung von suspekten Läsionen
- Workflow-Optimierung durch Touch-Screen, Hotkeys und individuell gestaltbare Bildschirminhalte
- Einkristall-Transducer mit hoher Bildqualität im Nahfeld und in tiefen Gewebeschichten

Pränataldiagnostik

Wie sicher ist NIPT?

Chromosomen-Aberrationen des Feten können mittels NIPT detektiert werden (nicht-invasiver Pränataltest aus mütterlichem Blut). Könnte NIPT die Nackentransparenzmessung (NT) komplett ersetzen?

Zur Klärung dieser Frage untersuchte man in einer aktuellen Studie über 25 000 Einlingsschwangerschaften. Bei 0,9% fand man eine NT ≥3,5 mm. Knapp die Hälfte davon wies eine durch NIPT bestätigte Chromosomen-Aberration auf (meistens Trisomie 13, 18 oder 21).

Bei 24 der 225 Schwangerschaften mit NT ≥3,5 mm hätte man mit alleiniger NIPT initial eine Chromosomen-Aberration übersehen, die bei der NT-Messung aufgefallen war (=10,7% der Fälle). Bezogen auf die Gesamtkohorte der Studie wären 0,1% der Schwangerschaften von dieser Fehleinschätzung betroffen gewesen. Allerdings führte in knapp der Hälfte der Fälle die Chromosomen-Aberration zum Tod des Feten.

Insgesamt übersieht man mit einer Pränataldiagnostik bestehend aus NIPT und Zweittrimester-Sonographie bei 0,01% der Schwangerschaften eine klinisch signifikante submikroskopische chromosomale Aberration, die aber mit der NT-Messung festgestellt worden wäre. **CB**

S Lichtenbelt KD et al.: Detection of fetal chromosomal anomalies ... Prenat Diagn 2015; 35(7): 663-8

Mehr Infos: www.gyn-depesche.de/150910

Gestationsdiabetes und Lipidmetabolismus

Mehr Triglyzeride, aber nicht mehr Gesamtcholesterin

Die Lipidwerte bei Frauen mit Gestationsdiabetes wurden bereits intensiv untersucht – mit teilweise widersprüchlichen Ergebnissen. Eine Metaanalyse zeigte jetzt: Möglicherweise sind erhöhte Triglyzeridspiegel in der Frühschwangerschaft ein Marker für eine sich entwickelnde Insulinresistenz.

Die Prävalenz des Gestationsdiabetes mellitus (GDM) steigt weltweit kontinuierlich an. In Deutschland lag sie nach Angaben der Deutschen Diabetes-Gesellschaft im Jahr 2013 bei 4,4%; je nach Populationsgruppe kamen internationale Studien auf Werte bis zu 22%. Das Risiko für einen späteren manifesten Diabetes ist deutlich erhöht, ebenso wie das Risiko für Hypertonie, Hyperlipidämie und koronare Herzkrankheit. Auch das Kind leidet als Jugendlicher oder Erwachsener häufiger an Diabetes oder einem metabolischen Syndrom. Zu den Akutfolgen eines GDM zählen fetale Makrosomie, Präeklampsie und eine höhere Sectiorate. Als wichtigster Risikofaktor für die Entwicklung eines GDM gilt maternale Adipositas.

Eine physiologische Insulinresistenz entwickelt sich in jeder Schwangerschaft ab der 24. bis 28. SSW. Auch der Fettstoffwechsel verändert sich: Vor allem die Triglyzeride, aber auch Phospholipide und Cholesterin gehen in die Höhe. Bei Frauen mit GDM ist dieser physiologische Anstieg ausgeprägter. Das könnte auf eine zugrundeliegende metabolische Störung deuten. Doch obwohl einige Studien darauf hinweisen, dass Schwangere mit GDM erhöhte Triglyzerid- und LDL- und Gesamtcholesterinwerte haben, sind die Ergebnisse insgesamt bisher uneinheitlich. Epidemiologen der University of Iowa führten deshalb eine Metaanalyse durch, die alle relevanten Studien zur vergleichenden Messung von Gesamtcholesterin, Triglyzeriden, LDL-, HDL- und Nicht-HDL-Cholesterin in verschiedenen Schwangerschaftsstadien bei Frauen mit und ohne GDM einschloss.

Unterschiede im zweiten Trimenon

Aus 4421 erfassten Publikationen zum Thema gingen 60 in die Metaanalyse ein. Darin enthalten waren die Lipidwerte von 4168 Frauen mit GDM und von 9718 gesunden Schwangeren. Das Ergebnis: Gesamtcholesterin und LDL unterschieden sich in den beiden Gruppen kaum. Die Triglyzeridspiegel lagen dagegen bei den Frauen mit GDM in allen drei Trimena signifikant höher als bei den Schwangeren mit normaler Glucosetoleranz (77-1043 mg/dl versus 60-750 mg/dl). Der größte Unterschied zeigte sich im zweiten Trimenon, dem typischen Diagnosezeitraum des GDM. Die HDL-Werte erwiesen sich bei GDM als signifikant niedriger – allerdings nur im zweiten und dritten Trimenon. Auf das mittlere Drittel beschränkt blieb eine Erhöhung der Nicht-HDL-Fraktion.

Es sind nicht alle Fette gleichsam betroffen

Freie Fettsäuren im Fokus

Allerdings fielen die Ergebnisse regional sehr unterschiedlich aus. So zeigten Studien aus den USA bei Frauen mit GDM niedrigere Gesamt-, LDL- und Nicht-HDL-Cholesterinspiegel als bei Schwangeren mit normaler Glucosetoleranz. Im Länderschnitt lagen die LDL-Werte bei Frauen mit GDM dagegen im ersten Trimenon signifikant höher als in der Kontrollgruppe. Beim Nicht-HDL beobachteten alle Länder außer den USA einen Anstieg in Zusammenhang mit GDM. Diese unerwarteten Diskrepanzen spiegeln nach Ansicht der Autoren der Metaanalyse möglicherweise den Einfluss der Ethnizität auf die Lipidveränderungen bei GDM wider. Insgesamt erwies sich die Heterogenität der eingeschlossenen Studien als relativ hoch. Dies ließ sich nur teilweise auf Unterschiede der Patienten hinsichtlich Alter und BMI zurückführen. Andere potenzielle Einflussfaktoren, etwa Ethnizität, genetische Vorbelastung und Raucherstatus, gingen in die meisten Studien nicht ein.

Die Metaanalyse belegte, dass der Insulinresistenz in der Schwangerschaft eher eine Hypertriglyzeridämie als eine Hypercholesterinämie zugrunde liegt. Anhaltend hohe Trigyzeridspiegel gelten als eine der Hauptursachen für fetale Makrosomie. Die Erhöhung der Triglyzeride in der Frühschwangerschaft könnte die Folge eines Anstiegs der freien Fettsäuren durch vermehrte Fettgewebeeinlagerungen sein, postulieren die Autoren. Freie Fettsäuren erhöhen die Insulinresistenz. Auch eine verminderte Aktivität der Lipoproteinlipase spielt vermutlich eine Rolle. Zudem steigert die Insulinresistenz den Anteil der VLDL-Partikel, was zur Erhöhung der Nicht-HDL-Cholesterinwerte beiträgt. Wie andere Studien belegen, sind Veränderungen in dieser Fraktion ein besserer Prädiktor für kardiovaskuläre Folgeerkrankungen als der LDL-Spiegel alleine.

Triglyzeride als Marker

Einen kausalen Zusammenhang zwischen Triglyzeridwerten und GDM kann die Metaanalyse nicht nachweisen, betonen die Autoren. Auch reiche die beobachtete mittlere Differenz von 17,6 mg/dl im ersten Trimenon als klinisches Unterscheidungskriterium vermutlich nicht aus. Zusammen mit anderen Markern für oxidativen Stress und Insulinresistenz – wie Zytokine, Blutglucose und essenzielle Fettsäuren – könne der Triglyzeridspiegel jedoch wertvolle diagnostische Hinweise geben, welche Frauen ein erhöhtes Risiko für GDM tragen. **CW**

M Ryckman KK et al.: Maternal lipid levels during pregnancy and gestational diabetes: a systematic review and meta-analysis. BJOG 2015; 122: 643-51

Mehr Infos: www.gyn-depesche.de/151025

Frage 1: Bei GDM

- ☐ **A** ist am häufigsten LDL erhöht
- ☐ **B** ist am häufigsten HDL erhöht
- ☐ **C** sind Triglyzeride ein Risikofaktor
- ☐ **D** spielen Fette keine Rolle
- ☐ **E** sinkt das spätere Diabetesrisiko

Frage 2: Die GDM-Diagnose

- ☐ **A** erfolgt oft im zweiten Trimenon
- ☐ **B** wird immer seltener
- ☐ **C** tangiert den Feten nicht
- ☐ **D** ändert nichts am KHK-Risiko
- ☐ **E** ist unabhängig von Insulinresistenz

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

Foto: Astroid - fotolia.com

©GFI. Der Medizin-Verlag

Antenatales Magnesium

Leiden Lungen unter $MgSO_4$?

Magnesiumsulfat ($MgSO_4$) wird heute bei diversen Diagnosen in Erwägung gezogen (Tokolyse, fetale Neuroprotektion). Es gibt aber Vorbehalte bezüglich der kardiorespiratorischen Sicherheit bei Frühgeborenen, die in utero Magnesium-exponiert sind.

Um der Wirksamkeit und vor allem den Nebenwirkungen von antenatalem Magnesium auf die Spur zu kommen, wertete man retrospektiv die Daten von 1544 Frühchen (<29. Woche) aus, deren Mütter entweder antenatal Magnesium erhalten hatten oder nicht. Als primären Endpunkt definierte man „Neugeborenen-Intubation im Kreißsaal“ oder „Notwendigkeit einer respiratorischen Unterstützung nach der Geburt oder am ersten Tag“. Sekundäre Endpunkte waren Beatmung, Hypotensionsbehandlung, neonatale Morbidität und Mortalität.

Die Magnesium-Mütter wiesen eine höhere Bildung auf und litten häufiger unter Schwangerschaftshypertonus. Ihre Kinder hatten ein geringeres Gestationsalter und wogen bei Geburt weniger. Der primäre Endpunkt unterschied sich jedoch nicht zwischen den beiden Gruppen. Die Magnesium-Gabe schien allerdings Hypotensionsbehandlungen und Beatmungen signifikant zu verhindern (OR=0,70 bzw. 0,54).

Antenatales Magnesium hatte in dieser Studie keine negativen kardiorespiratorischen Einflüsse auf Frühchen, die vor der 29. Woche auf die Welt kamen. **CB**

KOMMENTAR

Weder die Indikation für die Magnesium-Gabe, noch die Dosierung wurde in der Studie erfasst. Die Ergebnisse, insbesondere die Exkulpierung von kardiorespiratorischen Nebenwirkungen, sollten daher allenfalls als Trend verstanden werden.

Redaktion Gyn-Depesche

S De Jesus LC et al.: Antenatal magnesium sulfate ... Am J Obstet Gynecol 2015; 212: 94.e1-7

Mehr Infos: www.gyn-depesche.de/150928

Sectio-Diskussion

Viele kluge Fragen

Die Sectio-Rate an US-Kliniken variiert sehr und ist möglicherweise nicht immer nur durch medizinische Indikationen getrieben. Das fand ein aktueller Artikel im Journal „PLoS Med“ heraus. Nun parierte ein UK-Gynäkologe und stellte die richtigen Fragen ... und das Studienergebnis infrage.

Prof. Katy Kozhimannil von der University of Minnesota, USA, hatte US-Daten zu Sectiones analysiert und eine nicht durch Normalverteilung zu erklärende Variabilität in den Kaiserschnittraten einzelner Kliniken gefunden.

Prof. Gordon Smith von der University of Cambridge, UK, bewertete diese Ergebnisse nun ebenfalls, nur auf eine völlig andere Art.

Der Verdienst der Section ist die drastische Senkung der Mütter- und Kindersterblichkeit. Heutzutage sei die Abwägung der Chancen und Risiken eines Kaiserschnittes allerdings wesentlich schwieriger als die OP-Prozedur selbst. Die Hauptkritik an der Studie besteht darin, dass sie wesentliche Basisinformationen nicht analysierte. Es sei essenziell, die einzelnen Fälle in besser definierten Subgruppen auszuwerten, um tatsächlich mehr über Beweggründe und Indikationen zu den Sectiones zu erfahren.

Smith fragte: Weshalb wurden Risikofaktoren wie Größe, BMI und Übertragung nicht ausgewertet? Weshalb war die Variation besonders in Hochrisikosituationen größer, in denen man doch ein einheitliches klinisches Vorgehen erwartet hätte? Erzielten Kliniken mit niedrigen Sectio-Raten diese auf Kosten von mehr Komplikationen? Weshalb wird in den reichen USA nicht mehr Aufwand betrieben, um gute Daten in Schwangerschaftsstudien zu generieren?

Die scharf kritisierte Kozhimannil ist auf gesundheitspolitische Fragen spezialisiert und keine Ärztin, während Smith Gynäkologe ist. Auch hierin dürfte ein Teil der unterschiedlichen Sichtweisen begründet sein. **CB**

S Smith GCS: Variation in caesarean section rates in the US: outliers, damned outliers, and statistics. PLoS Med 2014; 11(10): e1001746

Mehr Infos: www.gyn-depesche.de/150940

Verstopfung und Hämorrhoiden?

Der Colorec® *Premium* Toilettensitz ist ein medizinisches Hilfsmittel bei Verstopfung, Hämorrhoiden und Analfissuren.
Der anatomisch geformte Sitz mit HPS-Arm erleichtert den Stuhlabgang. Er wirkt gleichzeitig behandelnd und prophylaktisch. Der Colorec® *Premium* Toilettensitz lässt sich auf jede Standardtoilette einfach montieren.

Colorec® *Premium* Toilettensitz, komplett mit Gebrauchsanweisung und Montagesatz (Schrauben) ist für 149,–€ erhältlich in allen Apotheken (PZN 9483023) und direkt bei uns. Prospekt gerne auf Anfrage.

Informationen:
KESSEL medintim GmbH
Kelsterbacher Str. 28
64546 Walldorf
Tel. (06105) 20 37 20

www.medintim.de

Toilettensitz mit Zapfen

Hämorrhoiden in graviditate bekämpfen

Hämorrhoiden sind in der Schwangerschaft ein häufiges Problem. Ein spezieller Toilettensitz kann die Symptome bessern, und ist dabei zum Teil möglicherweise Hämorrhoidensalben überlegen.

Während in europäischen Breiten Toiletten eher spröde Gebrauchsgegenstände sind, gibt es in asiatischen Ländern eine etwas andere, spezielle Toilettenkultur. Das äußert sich z. B. in WCs mit integriertem Music-Player, Sitzheizung, Beleuchtung und Bidet-Funktionen mit Lufttrocknung. Darüber hinaus kann man während seiner Sitzung Glucose im Urin, Blutdruck, Körperfett und Gewicht messen lassen. Kein Wunder also, dass in Asien der „posteriore perianale Support für Toilettensitze“ erfunden wurde.

Ein von hinten in das Sitzlumen ragender Zapfen appliziert beim Sitzen auf dem WC Druck auf die posteriore Perianalregion zwischen Anus und Os coccygeum. Dadurch soll die defäkationsbedingte Beckenbodensenkung vermindert, der Defäkationsreflex verbessert und eine Überdehnung des Analsphinkers verhindert werden. Nun untersuchte eine prospektiv-randomisierte Studie, ob dieses Verfahren bei Schwangeren gegen Hämorrhoidalbeschwerden hilft.

21 ansonsten gesunde Schwangere mit Hämorrhoiden (mindestens 28. SSW, 9,5% Primagravidae) benutzten drei Wochen lang entweder den Zapfen-WC-Sitz oder eine 1%ige Hydrocortisoncreme, 2x tgl. lokal appliziert (Kontrollgruppe). In beiden Gruppen besserten sich die Beschwerden wie Schmerz, Schwellung, Blutung und Jukken. Mit dem Zapfen-WC-Sitz kam es jedoch häufiger zu einer Schmerzbesserung als mit der Hämorrhoiden-Creme: 66% vs. 16%. Auch perianales Jucken und Blutungen reduzierten sich bei den WC-Sitz-Patientinnen besser.

Es scheint, als könnte eine mechanische perianale Unterstützung beim WC-Gang die Hämorrhoidensymptome von Schwangeren lindern – vielleicht besser als Hydrocortison-Creme. **CB**

R Lim SS et al.: Comparing topical hydrocortisone cream with Hai's perianal support in managing symptomatic hemorrhoids in pregnancy: a preliminary trial. J Obstet Gynaecol 2015; 41(2): 238-47
Mehr Infos: www.gyn-depesche.de/150939

KOMMENTAR

Trotz einiger Studienschwächen ist das Ergebnis wertvoll, denn es zeigt, dass eine manuelle Unterstützung des Beckenbodens beim Stuhlgang gegen Hämorrhoidenbeschwerden helfen kann – ob mittels WC-Sitz oder manuell, das ist wohl egal. Da Hämorrhoiden nach der Schwangerschaft oft von alleine wieder verschwinden, kann diese mechanische Unterstützung möglicherweise hilfreich sein, Arzneistoff-haltige Präparate in graviditate zu vermeiden.

Redaktion Gyn-Depesche

Schwangerschaftsintervall

Unnötige Wartezeit nach Fehlgeburt

Viele Gynäkologen empfehlen, nach einer frühen Fehlgeburt mindestens drei Monate bis zu einer erneuten Konzeption vergehen zu lassen. Dieser gutgemeinte Rat entbehrt jedoch der wissenschaftlichen Evidenz, wie eine US-amerikanische Studie ergab.

An der prospektiven EAGeR-Studie (Effects of Aspirin in Gestation and Reproduction) hatten 677 Frauen teilgenommen, die nach einer oder zwei vorangegangenen Fehlgeburten erneut schwanger wurden. Bei etwa einem Drittel von ihnen waren bis zur nächsten Konzeption weniger als drei Monate vergangen. Die Lebendgeburtenrate lag in dieser Gruppe bei 80,4%. Mit zunehmender Wartezeit bis zur nächsten Schwangerschaft sank sie sogar: Bei einem Intervall von drei bis sechs Monaten betrug sie 76,4%, nach mehr als zwölf Monaten nur noch 65%. Nach Einbeziehung möglicher Störfaktoren ergaben sich jedoch keine signifikanten Unterschiede zwischen den Gruppen. Auch auf die Rate an Schwangerschaftskomplikationen (Präeklampsie, Gestationsdiabetes oder Frühgeburt) oder den Zeitpunkt eines eventuellen weiteren Aborts schien sich eine längere Wartezeit nicht auszuwirken.

Die neuen Studienergebnisse stellen die offiziellen Empfehlungen der WHO in Frage, denen zufolge Frauen nach einem spontanen oder induzierten Abort mindestens sechs Monate bis zu einer erneuten Schwangerschaft vergehen lassen sollen. Diese Leitlinien berufen sich auf die Ergebnisse einer großen lateinamerikanischen Studie, die allerdings nicht zwischen Fehlgeburten und – meist illegalen und daher risikobehafteten – Abtreibungen unterschied. **CW**

S Wong LF et al.: The effect of a very short interpregnancy interval and pregnancy outcomes following a previous pregnancy loss. Am J Obstet Gynecol 2015; 212: 375.e1-375.e11
Mehr Infos: www.gyn-depesche.de/150821

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

Vaginalinfektionen

Kein erhöhtes Risiko nach LEEP, aber ...

Hochgradige zervikale Dysplasien sind eine Indikation für eine Exzision der Veränderung. Derartige Eingriffe hinterlassen aber ihre Spuren, die sich auch auf eine Schwangerschaft auswirken können.

In den USA werden pro Jahr bei über 400 000 Frauen zervikale Dysplasien festgestellt. Die LEEP (loop electrosurgical excision prodedure) gehört zu den Verfahren, die Gewebe für die histologische Untersuchung liefern und zugleich ermöglichen, alles suspekte Gewebe zu entfernen.

Viel spricht dafür, dass LEEP nicht kausal das Frühgeburtsrisiko erhöht, aber möglicherweise über die Begünstigung vaginaler Infektionen in der Schwangerschaft. Eine US-Arbeitsgruppe prüfte diesen Aspekt retrospektiv mit Hilfe einer Kohorte von 1727 Frauen mit bzw. ohne LEEP in der Anamnese. Man stellte kein generell erhöhtes Risiko für eine vaginale Infektion durch eine zurückliegende LEEP fest. Jedoch ergab sich eine signifikant erhöhte Interaktion zwischen Chlamydien-Infektionen und LEEP. Die Daten sprechen dafür, dass bei Frauen mit früherer LEEP und Chlamydien-Infektion das Risiko einer Frühgeburt erhöht ist. Sowohl LEEP als auch vaginale Infektionen sind risikoerhöhende Faktoren hinsichtlich Frühgeburt. **WE**

K Stout MJ et al.: Loop electrosurgical excision ... BJOG 2015; 122: 545-551
Mehr Infos: www.gyn-depesche.de/150932

©GFI. Der Medizin-Verlag

Kinderwunsch, Gravidität und Stillzeit

Umfangreiche Versorgung mit Mikronährstoffen für Mutter und Kind

Das neue Supplement bei Kinderwunsch, Schwangerschaft und in der Stillzeit – Elevit® gynvital – enthält Folate, Jod und Omega-3-Fettsäuren. Ergänzt wird es mit weiteren Mineralien, Spurenelementen und Vitaminen, bei denen in der Schwangerschaft ein Mehrbedarf oder eine Tendenz zur Unterversorgung bestehen kann.[1,2,3] Das Präparat orientiert sich an den aktuellen Empfehlungen der Deutschen Gesellschaft für Ernährung.[1]

Elevit® gynvital auf einen Blick

- Das Supplement enthält 400 µg Folate (200 µg Folsäure und 226 µg Metafolin®*), 150 µg Jod, 200 mg Docosahexaensäure (DHA), 14 mg Eisen, außerdem Vitamin D sowie weitere Vitamine und Mineralstoffe.
- Umfangreiche Versorgung mit nur einer Kapsel pro Tag.
- Das Präparat ist laktosefrei, glutenfrei, enthält keine Schweinegelatine und schmeckt nicht nach Fisch.

In Schwangerschaft und Stillzeit besteht ein zum Teil erheblicher Mehrbedarf an Vitaminen, Mineralstoffen und Spurenelementen, allen voran Folat, Jod und Eisen. Die Deutsche Gesellschaft für Ernährung (DGE) empfiehlt daher explizit eine Supplementierung von täglich 400 µg Folsäure und 100 bis 150 µg Jod, sowie die Zufuhr von mindestens 200 mg Docosahexaensäure (DHA).[1] Eine Empfehlung, der viele Frauen nicht ausreichend nachkommen – weil Fisch ihnen nicht schmeckt, sie allergisch reagieren oder Vorbehalte wegen einer Belastung mit Schwermetallen haben. Fisch aus konventioneller Aquakultur enthält zudem häufig weniger DHA als die Wildform.

Für eine gute Folatversorgung

Elevit® gynvital, ein Supplement für Frauen mit Kinderwunsch, Schwangere und Stillende, ist eine Weiterentwicklung von Gynvital® gravida, das den Anforderungen an eine umfangreiche Versorgung der Mutter und des Babys mit Mikronährstoffen in dieser Lebensphase noch besser entspricht. Das Präparat enthält pro Kapsel 400 µg Folate, die Hälfte davon als Metafolin®* (200 µg Folsäure und 226 µg Metafolin®). Auch Frauen mit Methylentetrahydrofolat-Reduktase (MTHFR)-Polymorphismus, die Folsäure nur unzureichend in vitaminwirksames Folat metabolisieren, werden dadurch versorgt. Außerdem sind neben den empfohlenen 150 µg Jod pro Kapsel auch 200 mg DHA enthalten.

Elevit® gynvital enthält zudem Vitamin D, denn die Versorgung mit diesem Vitamin ist häufig unzureichend, vor allem im Winter. Das ist bei schwangeren und stillenden Frauen nicht anders. 98% sind in den Wintermonaten nicht ausreichend versorgt, im Sommer ist es immerhin noch knapp die Hälfte.[3] Eine gute Vitamin-D-Versorgung ist aber notwendig für die Erhaltung der Knochen und Zähne.

Unverzichtbar: Zink, Selen und Eisen

Die in dem neuen Präparat enthaltenen Mikronährstoffe Zink und Selen leisten einen Beitrag zur ausreichenden Versorgung mit Mineralstoffen. So sollten Frauen während der Schwangerschaft und in der Stillzeit 3 bis 4 mg mehr an Zink pro Tag zu sich nehmen.[1] Zudem trägt das Spurenelement zur Fruchtbarkeit und Fortpflanzungsfähigkeit bei, da ihm eine wichtige Rolle bei der Entwicklung der Eizelle zu einer befruchtungsfähigen Geschlechtszelle zukommt.[6]

Selen ist neben Jod wichtig für die Schilddrüsenfunktion. Generell ist die Versorgung von Selen bei Frauen, die sich vegetarisch oder vegan ernähren, schlechter als normal, da tierische Lebensmittel die zuverlässigste Selenquelle sind. Gemäß den D-A-CH-Referenzwerten[1] besteht in der Stillzeit ein erhöhter Selenbedarf (75 µg/d statt 60 µg/d), dessen Deckung sichergestellt werden muss.

Das neue Supplement unterstützt darüber hinaus die Versorgung der schwangeren und stillenden Frau mit Eisen. Frauen in dieser Lebensphase sollten 20 bis 30 mg Eisen pro Tag zu sich nehmen.[1] Zwei Drittel der Schwangeren nehmen aber weniger als die Hälfte dieser Menge über die Nahrung auf.[4] So wiesen einer aktuellen Berliner Erhebung zufolge 41% der Schwangeren einen Eisenmangel auf, 14% waren anämisch.[5] Das Vitaminpräparat kann die Eisenversorgung mit einer gut verträglichen Dosis von 14 mg pro Tag verbessern.

Einfache Einnahme – nur eine Kapsel täglich

Neben einer sinnvollen Zusammensetzung an Mikronährstoffen hat Elevit® gynvital weitere Vorteile: Das Präparat ist frei von Laktose und Gluten, enthält keine Schweinegelatine und schmeckt nicht nach Fisch. Und: Es muss täglich nur eine Kapsel eingenommen werden.

Elevit® gynvital ist einfach in der Besprechung und in der Anwendung: Das fördert die Adhärenz. Und die ist letztlich ausschlaggebend für die notwendige umfangreiche Versorgung von Mutter und Kind.

Literatur

[1] D-A-CH-Referenzwerte für die Nährstoffzufuhr 2015, www.dge.de/wissenschaft/referenzwerte; [2] NVSII 2008; [3] Wuertz C et al., Br J Nutr 2013; 110: 1895-1902; [4] Kirschner W et al., Gynäkologe 2011; 44: 759-766; [5] Bergmann RL et al., Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol 2002; 102(2): 155-160; [6] Kim AM et al., Nat Chem Biol 2010; 6: 674-681

** Metafolin® ist eine eingetragene Marke der Merck KGaA, Darmstadt, Deutschland*

Impressum

Herausgeber: GFI. Corporate Media
V. i. S. d. P.: Michael Himmelstoß
Redaktion: GFI. Gesellschaft für medizinische Information mbH, München
Berichterstattung: Monika Walter
Druck: Vogel Druck, Höchberg
© 2015 GFI

Mit freundlicher Unterstützung der Bayer Vital GmbH

Stammzellen gegen Frühgeburt und fetale Hirnschäden

Mäuse mit intrauteriner Entzündung zeigten nach intraperitonealer Stammzelltherapie eine um 21% geringere Frühgeburtenrate als Tiere ohne Entzündung ($p<0,01$). Die Behandlung reduzierte bei den Feten den zerebralen IL-6-Spiegel, die Mikroglia-Aktivierung und die Neurotoxizität und führte zu besseren Ergebnissen eines Verhaltenstests fünf Tage nach Geburt.

Lei J et al.: Am J Obstet Gynecol 2015; 212: 639.e1-10

Diabetische Embryopathie durch oxidativen Stress

Maternaler Diabetes kann den für die Kardiogenese wichtigen TGFβ-Signalweg stören und zu kardialen Fehlbildungen führen. Die Mechanismen untersuchte man an Mäuseembryonen von Müttern mit oder ohne Diabetes. Ein Diabetes erhöhte im embryonalen Herzgewebe die oxidativen Marker 4-Hydroxynonenal und Malondialdehyd, allerdings nicht bei Feten mit SOD1-Überexpression (Superoxid-Dismutase 1). Offenbar supprimierte der maternale Diabetes den TGFβ-Signalweg durch Herunterregulation der TGFβ1- und TGFβ3-Expression.

Wang F et al.: Am J Obstet Gynecol 2015; 212: 650.e1-11

Stickoxid-Donor bessert Darmmorphologie bei Gastroschisis

Forscher erzeugten künstliche Gastroschisis in Feten schwangerer Ratten. Jeweils zwölf Feten erhielten 5, 0,5 oder 0,05 µmol/l S-Nitroglutathion (GSNO). Drei Tage später wurden sie entnommen und untersucht. Gegenüber Tieren mit unbehandelter Gastroschisis waren unter 0,05 µmol/l GSNO Gewicht, Durchmesser und Dicke der Darmwand am geringsten und die Expression der neuronalen, endothelialen NO-Synthase am niedrigsten.

Gonçalves FLL et al.: Am J Obstet Gynecol 2015; 212: 388.e1-7

Noninvasiver MIAC-Test

Forscher analysierten die Proteine der zervikovaginalen Flüssigkeit (CVF) von insgesamt knapp 290 Frauen mit vorzeitigen Wehen und bestätigter mikrobieller Invasion der Amnionhöhle (MIAC). IL-6 ≥463 pg/ml konnte eine MIAC mit ca. 80%iger Sensitivität und 78%iger Spezifität vorhersagen (positiv und negativ prädiktiver Wert 38 bzw. 97%).

Combs CA et al.: Am J Obstet Gynecol 2015; 212: 482.e1-12

PRAXIS-TIPP

Weheninduktion

Abwarten oder einleiten? Pro und Kontra

Eine Weheninduktion aus nichtmedizinischen Gründen steigerte in früheren Studien das Risiko für Sectiones und maternale Komplikationen – insbesondere bei Erstgebärenden. Neue Studienergebnisse zeichnen ein differenzierteres Bild.

In die Sekundäranalyse der APEX- (Assessment of Perinatal Excellence)-Studie gingen die Daten von 31 169 Nulliparae mit einer komplikationslosen Einlingsschwangerschaft ein, die termingerecht in US-amerikanischen Kliniken entbanden. Verglichen wurden die Komplikationsraten nach einer elektiven Induktion ohne medizinische Indikation und nach einem abwartenden Vorgehen.

Neonatale Komplikationen wie intensivmedizinische Behandlung oder Respirationsprobleme traten bei einer nichtmedizinisch indizierten Induktion seltener oder gleich häufig auf. In der 38. und 39. SSW war diese außerdem mit einer geringeren Inzidenz peripartaler Infektionen assoziiert, in der 39. SSW zudem mit einer niedrigeren Rate höhergradiger Lazerationen. Eine höhere Sectiorate wurde bei einer Induktion in der 38. und 40. SSW beobachtet, nicht aber in der 39. SSW. Von der Aufnahme bis zur Entbindung vergingen im Schnitt drei bis vier Stunden mehr als bei abwartendem Verhalten.

Die Ergebnisse ihrer Studie sprechen nach Ansicht der Autoren nicht gegen die gängigen Empfehlungen, eine Weheninduktion ohne medizinische Indikation vor der 39. SSW zu vermeiden. In der 39. SSW sehen sie bei Erstgebärenden jedoch einen klinischen Vorteil durch die Reduktion maternaler Infektionen – ohne Erhöhung des Kaiserschnittrisikos. **CW**

K Bailit JL et al.: Nonmedically indicated induction vs expectant treatment in term nulliparous women. Am J Obstet Gynecol 212 (2015) 103.e1-7

Mehr Infos: www.gyn-depesche.de/150831

Plazentationsstörungen

Neuer Index für Accreta-Risiko

Die präpartale Diagnose einer pathologischen Plazentainvasion kann die maternale und fetale Morbidität erheblich senken. Welche prognostische Bedeutung dabei den unterschiedlichen Ultraschallbefunden zukommt, evaluierten texanische Gynäkologen.

In einer retrospektiven Studie wurden die Sonographiebefunde von 184 Schwangeren mit mindestens einer früheren Sectio ausgewertet, die im dritten Trimenon die Diagnose einer Placenta praevia oder eines tiefen Plazentasitzes erhalten hatten. Bei 54 Patientinnen bestätigte die Histologie nach einer Hysterektomie eine pathologische Plazentainvasion. Die übrigen 130 Frauen dienten als Vergleichsgruppe.

Erwartungsgemäß stieg das Risiko einer Placenta accreta mit der Zahl der vorangegangenen Kaiserschnitte. Eine hochsignifikante Assoziation ergab sich darüber hinaus mit einer anterioren Plazentation sowie mit verschiedenen sonographischen Zeichen einer abnormen Invasionstiefe. Die Studienautoren ermittelten aus den aussagekräftigsten Kriterien ein Vorhersagemodell. Am stärksten wogen in ihrem Scoring-System das Vorhandensein großer unregelmäßiger Lakunen (Grad 3 nach Finberg und Williams) und zwei oder mehr frühere Sectio-Entbindungen. Außerdem gingen in ihren „Placenta-accreta-Index“ ein: eine verringerte Dicke des retroplazentaren Myometriums, ein anteriorer Plazentasitz und die Darstellung von Brückengefäßen („bridging vessels“) von Plazenta zu Myometrium. Je nach Zahl und Ausprägung der Kriterien errechnet sich daraus ein Score von bis zu neun Punkten. Bei einem Wert von 6,5 (beispielsweise durch zwei Sectiones, Placenta praevia, Grad-2-Lakunen, „bridging vessels“ und Myometriumdicke <1 mm) läge das Accreta-Risiko bei 83% (Spezifität 100%, Sensitivität 31%). Die prospektive Risikoeinschätzung könnte bei der Entbindungsplanung helfen und die peripartale Morbidität senken. **CW**

S Rac MWF et al.: Ultrasound predictors of placental invasion: the Placenta Accreta Index. Am J Obstet Gynecol 212 (2015) 343.e1-7

Mehr Infos: www.gyn-depesche.de/150822

©GFI. Der Medizin-Verlag

Künstliche Befruchtung

Risiko für frühen Stillabbruch

Das ausschließliche Stillen in den ersten sechs Lebensmonaten ist einer der wichtigsten Faktoren für die Gesundheit des Kindes. Nach einer künstlichen Befruchtung wird das Stillen aber häufiger abgebrochen, worauf man in der Behandlung eingehen sollte.

Inwiefern sich eine assistierte Reproduktion auf das Stillverhalten auswirkt, untersuchten Forscher an einer Patientinnengruppe eines australischen Krankenhauses. Drei und sechs Monate post partum befragte man 94 Mütter mit einem gesunden Kind nach In-vitro-Fertilisation oder Embryotransfer zu ihrem Stillverhalten. Die Daten verglich man mit altersgleichen Patientinnen mit natürlicher Konzeption.

Nach künstlicher Befruchtung nahmen etwa gleich viele Frauen das Stillen auf wie nach natürlicher Konzeption (89,4 vs. 90,4%). Auch war der Anteil der Mütter, die ihr Kind sechs Monate exklusiv mit Brustmilch versorgten, in beiden Gruppen gleich. Allerdings brachen künstlich befruchtete Frauen das Stillen mit größerer Wahrscheinlichkeit vorzeitig ab (OR 65,3). Sechs Wochen nach der Geburt hatten 20,2% von ihnen die Laktation komplett eingestellt (vs. 5,3% in der Kontrollgruppe). Abgesehen von der Art der Befruchtung war kein weiterer von 18 berücksichtigten Faktoren, darunter maternales Alter, Übergewicht, Rauchverhalten in der Schwangerschaft sowie verschiedene Geburtsparameter, ein Prädiktor für einen vorzeitigen Stillabbruch.

Künstlich Befruchtete sind aus Sorge um das lang ersehnte Kind oft stark verunsichert, was sich negativ auf ihr Stillvermögen auswirken könnte. Daher ist es wichtig, diese Patientinnen in der Schwangerschaftsvor- und nachsorge verstärkt zu unterstützen. **OH**

C Cromi A et al.: Assisted reproductive technology ... Fertil Steril 2015; 103(1): 89-94

Mehr Infos: www.gyn-depesche.de/150943

Postpartale Depression

Prävalenz-Peak nach vier Jahren

Postpartale Depressionen gelten als perinatales Phänomen. Wie aber sieht die Situation in den ersten Jahren nach der Geburt aus?

Den zeitlichen Verlauf postpartaler Depressionen untersuchten Forscher an etwa 1500 Primiparae. Die erste Prävalenzbestimmung mittels Edinburgh Postnatal Depression Scale-Score erfolgte im Schnitt in der 15. SSW, weitere Erhebungen postpartal nach drei, sechs, zwölf und 18 Monaten und vier Jahren.

31,4% der Teilnehmerinnen wiesen mindestens einmal depressive Symptome auf. Bei 22,5% lag eine Depression in der frühen Schwangerschaft oder in den ersten zwölf Monaten nach der Geburt vor. Die wenigsten Depressionen zeigten sich drei Monate post partum (8,1%). Erst nach vier Jahren erreichte die Depressionsprävalenz einen postpartalen Spitzenwert mit 14,5%. Dabei handelte es sich nicht um wiederholte depressive Phasen durch nachfolgende Schwangerschaften – im Gegenteil: Einfache Mütter litten mit etwa doppelt so hoher Wahrscheinlichkeit an Depressionen als mehrfache (22,9 vs. 11,2%; OR 2,34). Teilweise ließ sich dies auf das höhere Vorkommen sozialer Probleme in dieser Gruppe zurückführen. Fälle von Partnermissbrauch im vorangegangenen Jahr erhöhten die Depressionswahrscheinlichkeit vier Jahre post partum um das Vierfache. Postpartale Depressionen sind folglich ein Problem, das nicht nur die perinatale Zeit betrifft, sondern auch die ersten Jahre der Mutterschaft. **OH**

K Woolhouse H et al.: Maternal depression from early pregnancy to 4 years postpartum in a prospective pregnancy cohort study: implications for primary health care. BJOG 2015; 122(3): 312-21

Mehr Infos: www.gyn-depesche.de/150944

PERSPEKTIVE

Muttermilch-Analyse

Das Allergie-Risiko erkennen

Dem Stillen werden viele gesundheitliche Vorteile zugeschrieben. In mancher Hinsicht kann es aber Vor- oder Nachteile haben – entscheidend ist die individuelle Zusammensetzung der Milch, bestimmt an deren Proteom.

Neben ihren ernährungsphysiologischen Eigenschaften trägt Muttermilch zur Darmreifung und zur Ausbildung immunologischer Reaktionen des Säuglings bei. Die WHO empfiehlt ausschließliches Stillen während der ersten sechs Lebensmonate. Im Hinblick auf das Risiko von Allergien und Asthma im späteren Leben sind die Befunde widersprüchlich; sowohl eine Erhöhung als auch eine Erniedrigung wurden beschrieben. Eine niederländische Arbeitsgruppe ging der Hypothese nach, dass diese Gegensätze etwas mit den unterschiedlichen Komponenten der Muttermilch zu tun haben könnten.

Für das Projekt PIAMA sammelte man Milchproben von allergischen und nichtallergischen Müttern und untersuchte deren Proteom, das Muster an Eiweißstoffen. Die nicht gezielten Analysen basierten auf Flüssigkeits-Chromatographie und Massenspektrometrie.

Von 364 untersuchten Proteinen unterschieden sich 19 zwischen den beiden Kollektiven signifikant. Besonders stark waren bei allergischen Müttern Protease-Inhibitoren und Apolipoproteine vermehrt. Es handelt sich bei den Unterschieden um quantitative Differenzen. Proteine, die nur bei der einen oder anderen Gruppe vorkamen, fand man nicht. Dass bestimmte Protease-Inhibitoren für die Antigen-Permeabilität der Haut und die Entwicklung von Atopie eine wichtige Rolle spielen, ist bekannt.

Die Ergebnisse der Autoren sollten unabhängig überprüft werden. Bestätigen sie sich, könnte sich die ungezielte Proteomik der Muttermilch als eine nützliche Methode erweisen, deren allergenes Potenzial besser abzuschätzen. **WE**

S Hettinga KA et al.: Difference in the breast milk proteome between allergic and non-allergic mothers. PLoS ONE 2015; 10(3): e0122234

Mehr Infos: www.gyn-depesche.de/150938

Hitzewallungen in der Menopause

Atemfrequenz-Reduzierung bringt wenig – Musikhören viel

Hitzewallungen können mit Atemfrequenz-Reduzierung durch Biofeedback bekämpft werden – so dachten die Autoren, ehe sie ihre Studie zu diesem Thema initiierten. Doch die Daten der Auswertung widerlegten die Annahme. Aber dafür gab es ein anderes, überraschend positives Ergebnis.

Der getestete Apparat bestand aus einem portablen Audio-Wiedergabegerät, Kopfhörern und einem Brustgurt zur Atemfrequenzmessung. Zu Beginn der Therapie wurden die abgespielten Töne von ihrer Frequenz her an die Atmung angepasst und im weiteren Verlauf dann langsamer und langsamer, bis die Zielatemfrequenz (10/min) durch Biofeedback für mindestens 15 Minuten pro Tag erreicht war. Entwickelt wurde das Gerät ursprünglich zur Blutdrucksenkung. Hier kam es bei peri- und postmenopausalen Patientinnen mit Hitzewallungen zum Einsatz.

123 Patientinnen erhielten für zwölf Wochen entweder das beschriebene Biofeedback-Gerät oder einen normalen Musik-Player mit ruhiger Musik. In der Biofeedback-Gruppe reduzierte sich die durchschnittliche Atemfrequenz tatsächlich während der Sitzungen von 12,7 auf 8,5/min. Die Musik hörenden Patientinnen wiesen diesen Effekt nicht auf (von 13,3 auf 13,6/min). Hitzewallungen nahmen durch das Biofeedback um 1,8 pro Tag ab (-21%). Überraschenderweise reduzierte das Musikhören ohne Biofeedback die Hitzewallungen aber signifikant besser um 3,0 pro Tag (-35%). Bei mittleren bis schweren Hitzewallungen war der Effekt statistisch noch deutlicher (-19% vs. -44%, p=0,02).

Unabhängig von einer Beeinflussung der Atemfrequenz scheint ruhige Musik die bessere Wirkung auf Hitzewallungen zu haben, als eine spezialisierte Biofeedback-Methode. **CB**

KOMMENTAR

Das im Sinne des primären Endpunktes negative Ergebnis hat doch etwas Positives: Beruhigende Musik zu hören, kann die Hitzewallungen in der Peri- und Postmenopause deutlich reduzieren. Eine wirklich einfache Intervention, die man seinen Patientinnen empfehlen sollte. Unklar bleibt, welche Musik genau es sein muss und wann der „iPod auf Rezept" kommt …

Redaktion Gyn-Depesche

R Huang AJ et al.: Device-guided slow-paced respiration for menopausal hot flushes. Obstet Gynecol 2015; 125: 1130-8

Mehr Infos: www.gyn-depesche.de/150941

„WENN SIE IHR PLAZEBO NICHT ZUVERLÄSSIG JEDEN TAG NEHMEN, KANN ICH IHNEN NICHT HELFEN."

Wechseljahresbeschwerden

Phytoöstrogene verbessern Schlafqualität

Studien zeigen, dass der Extrakt aus der sibirischen Rhabarberwurzel Wechseljahresbeschwerden reduzieren und die Schlafqualität verbessern kann.

„40% der Frauen leiden mäßig, 20% sogar stark unter Wechseljahresbeschwerden", teilte *Dr. Gabriela Willbold*, Cottbus, auf einer Veranstaltung von Dr. Loges mit. Die Betroffenen klagen u. a. über Hitzewallungen bzw. Schweißausbrüche und Schlafstörungen. Verschiedene Studien berichten, dass Hitzewallungen mit den selbst beobachteten Schlafstörungen postmenopausaler Frauen assoziiert sein können, so Willbold. 70% der Hitzewallungen können mit Erwachen verbunden sein, das zum größten Teil in den Schlafphasen N2 (also in der Phase des „stabilen Schlafs") bzw. N3 (=Tiefschlaf-Phase) stattfindet.

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

„Aus endokrinologischer Sicht ist das postmenopausale Hormondefizit grundsätzlich ebenso substitutionsbedürftig wie ein Diabetes oder eine Hypothyreose", meinte Willbold. Immer mehr Frauen fragen jedoch nach einer alternativen Therapieoption. Im Vergleich zu anderen Phytoöstrogenen aktiviert der Extrakt aus der sibirischen Rhabarberwurzel hochselektiv den β-Östrogenrezeptor – der Einfluss auf den α-Östrogenrezeptor, der mit Brustkrebs assoziiert wird, unterbleibt. In klinischen Studien wurde festgestellt, dass unter der Gabe des Rhabarberwurzelextrakts die Symptome aller typischen Wechseljahresbeschwerden wie Schlafstörungen, Hitzewallungen und Schweißausbrüche sowie Herzbeschwerden, depressive Verstimmungen, Reizbarkeit, Ängstlichkeit, körperliche bzw. geistige Erschöpfung, sexuelle Probleme, Scheidentrockenheit, Harnwegsbeschwerden und Gelenk- bzw. Muskelbeschwerden signifikant abnehmen. In einer Phase-3-Studie wurde festgestellt, dass sich der Gesamtscore der Menopause Rating Skala II, der zu Beginn bei 33 Punkten lag, unter Verum auf 16 Punkte verbesserte vs. 31 im Plazeboarm.

„Der Extrakt aus der sibirischen Rhabarberwurzel lindert Hitzewallungen so effektiv wie eine Hormonersatztherapie", so Willbold. Eine zweijährige Beobachtungsstudie zeigte, dass sich auch bei einer Langzeitanwendung weder Laborparameter noch Hormone im Blut oder Schleimhaut im Uterus bzw. Dichte des Brustdrüsengewebes verändern. Aus ihrer Praxiserfahrung berichtete Willbold, dass sich bei ihren Patientinnen die Schlafqualität, das Wohlbefinden, der Gesundheitszustand und die Lebensqualität bei guter Verträglichkeit merklich gesteigert hätten. **SR**

FACHPRESSEKONFERENZ

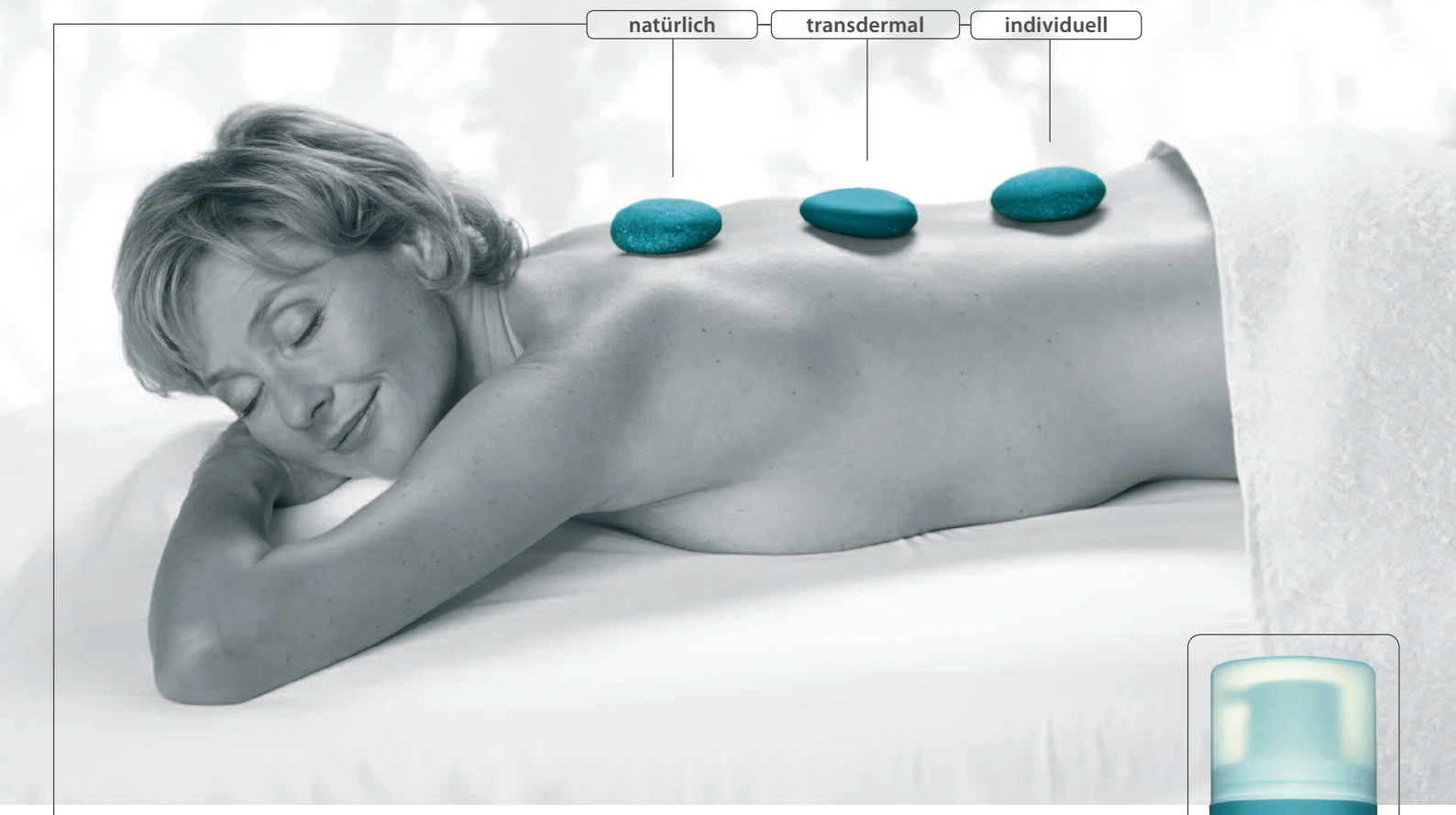
„Achtung: Schlafstörungen in den Wechseljahren – Der Einfluss von Hitzewallungen auf die Schlafqualität in der Menopause", Hamburg 16.6.2015, Veranstalter: Dr. Loges

Extrakt der sibirischen Rhabarberwurzel (ERr 731®): femiloges®

Mehr Infos: www.gyn-depesche.de/150804

©GFI. Der Medizin-Verlag

„Ich gebe meinem Körper was ihm fehlt.
Und es geht mir gut.“



Die moderne
Hormontherapie

gynokadin® Dosiergel

natürlich. transdermal. individuell.

DR. KADE/BESINS Pharma GmbH, Berlin

Gynokadin® Gel / Dosiergel. Wirkstoff: Estradiol. Verschreibungspflichtig. **Zus.:** 1 g Gel enthält 0,62 mg Estradiol-Hemihydrat (entspr. 0,6 mg Estradiol). Sonst. Bestandt.: Carbomer 980 NF, Ethanol 96 %, Trolamin, gereinigtes Wasser. **Anw.:** Beschwerden bei nachlassender Estradiolproduktion der Eierstöcke in und nach den Wechseljahren bzw. nach Ovarektomie (klimakterisches Syndrom), estrogenmangelbedingte Rückbildungserscheinungen an den Harn- und Geschlechtsorganen. (Hinweis: Die Anwendung dieses Arzneimittels ohne regelmäßigen Zusatz von Gestagenen darf nur bei hysterektomierten Frauen erfolgen.) **Gegenanz.:** Bestehender od. früherer Brustkrebs bzw. entspr. Verdacht; estrogenabhängiger maligner Tumor bzw. entspr. Verdacht (v. a. Endometriumkarzinom); frühere od. bestehende venöse thromboembolische Erkrankungen (v. a. tiefe Venenthrombose, Lungenembolie); bekannte thrombophile Erkrankungen (z. B. Protein-C-, Protein-S- oder Antithrombin-Mangel (s. Fachinfo Abschn. 4.4); bestehende od. erst kurze Zeit zurückliegende arterielle thromboembolische Erkrankungen (z. B. Angina pectoris, Myokardinfarkt); nicht abgeklärte vaginale Blutungen; unbehandelte Endometriumhyperplasie; akute Lebererkrankung/zurückliegende Lebererkrankungen, solange sich relevante Leberenzymwerte nicht normalisiert haben; Porphyrie; bekannte Überempfindlichkeit gg.über Wirkstoff od. sonst. Bestandteilen. **Nebenw.:** Lokale Hautreizungen (Juckreiz, Hautrötung, Hautausschlag), Chloasma; Brustspannen; Fluor vaginalis; Gewichtsanstieg; extrazelluläre Wassereinlagerung; Ödembildung; Brustkrebs; migräneartige Kopfschmerzen; Magen-Darm-Beschwerden (z. B. Übelkeit, Blähungen); Mastopathie, Endometriumkarzinom; Ovarialkarzinom; koronare Herzkrankheit; Schlaganfall; venöse Thromboembolien; Gallenblasenerkrankungen; Erythema multiforme, Erythema nodosum, vaskuläre Purpura; Verschlimmerung od. Entzündung von Krampfadern; Blutdruckanstieg; Kontaktlinsenunverträglichkeit; Cholestase; erhöhtes Risiko für Cholelithiasis; Leberfunktionsstörungen; wahrscheinliche Demenz. Weit. Hinw. s. Fach- u. Gebrauchsinfo. Stand: 04/2013

DR. KADE
BESINS

Hauptsache gepflegt

20-07-2015: Eine distale Penis-Hypospadie störte 105 Frauen unterschiedlichen Alters in einer Befragung wenig. Nach einer operativen Korrektur empfanden sie das Aussehen sogar als ganz normal. Am bedeutsamsten für die Attraktivität des Penis waren generelle kosmetische Aspekte und die Penishaut.

Schmerz lass nach

20-07-2015: Ein Alkoholkonsum von 21 bis 35 Schnäpsen pro Woche geht mit einer geringeren Behinderung bei Patienten mit chronischem Schmerzsyndrom einher. Verglichen mit Nichttrinkern lag die Odds ratio bei 0,33. Die Autoren warnen vor dem Rückschluss auf einen kausalen Zusammenhang, empfehlen aber weitere Studien.

Kopfball nicht das Problem

13-07-2015: Eine longitudinale Studie von 14-jährigen Fußballspielern in den USA zeigt, dass nicht Kopfbälle, sondern Zusammenstöße mit anderen Spielern der häufigste Grund für Bewusstlosigkeit beim Fußball sind (68,8% bei Jungs, 51,3% bei Mädchen). Das spricht gegen die Forderung, Kopfbälle bei jungen Spielern prinzipiell zu verbieten.

Kein Spiegel?

09-07-2015: Übergewichtige Teenager liegen nach einer Untersuchung in Großbritannien mit der Selbsteinschätzung ihres Gewichts häufig falsch. Nur 60% der übergewichtigen und adipösen 13- bis 15-Jährigen in dieser Studie bezeichneten sich selbst als zu schwer, 30% glaubten, sie seien genau richtig oder gar zu leicht.

Gute Chancen

06-07-2015: Darmkrebspatienten im Alter bis zu 40 Jahren weisen häufiger eine ungünstige Histologie und ein fortgeschrittenes Stadium bei Diagnose auf als ältere. Dennoch sind ihre Überlebenschancen vergleichbar. Im Stadium I bis III ist die Prognose sogar etwas besser als bei 41- bis 70-Jährigen, möglicherweise weil mehr jüngere Patienten eine adjuvante Chemotherapie erhielten.

Böse Limo

29-06-2015: Nach einer Auswertung globaler Daten gehen weltweit 184 000 Todesfälle pro Jahr auf den Konsum Zucker-gesüßter Getränke zurück, davon 133 000 durch Diabetes, 45 000 durch kardiovaskuläre Erkrankungen und 6450 durch Krebs. Die Autoren fordern ein globales Präventionsprogramm.

SYNOPSIS

Metaanalyse bestätigt Verdacht

Ovarial-Ca durch Hormontherapie

Dass eine Hormonersatztherapie auch das Ovarialkarzinomrisiko erhöht, gilt schon seit längerem als wahrscheinlich. Bestätigt wurde der Verdacht durch eine große Metaanalyse prospektiver epidemiologischer Studien.

Die „Collaborative Group on Epidemiological Studies of Ovarian Cancer" wertete Daten von fast 21 500 postmenopausalen Frauen mit Ovarialkarzinom aus. Für die Risikoanalyse beschränkte sie sich auf 12 110 Fälle aus 17 prospektiven Studien.

55% der Patientinnen hatten eine Hormonersatztherapie erhalten. Selbst wenn sie zum Zeitpunkt der Diagnose die Hormonpräparate seit weniger als fünf Jahren einnahmen, steigerte das das Risiko für ein Ovarialkarzinom um 43%. Nach dem Absetzen sank das Risiko nur langsam wieder: Bei Langzeitanwenderinnen war es in den ersten fünf Jahren noch um 29% erhöht und nach durchschnittlich zehn Jahren Abstinenz noch um 10%. Dies galt sowohl für Östrogen-Monopräparate als auch für Östrogen-Gestagen-Kombinationen. Das Alter beim HRT-Beginn spielte quasi keine Rolle.

Hinsichtlich der Histologie fanden sich allerdings Unterschiede: Eindeutig erhöht war das Risiko nur für die beiden häufigsten Typen, seröse (RR 1,53) und endometroide Tumore (RR 1,42). Diese Erkenntnisse sprechen nach Ansicht der Autoren stark für einen kausalen Zusammenhang. Pro 1000 Frauen, die nach der Menopause eine mindestens fünfjährige Hormontherapie erhalten, gäbe es somit eine zusätzliche Ovarialkarzinom-Erkrankung. **CW**

M Collaborative Group on Epidemiological Studies of Ovarian Cancer: Menopausal hormone use ... Lancet 2015; 385: 1835-42

Mehr Infos: www.gyn-depesche.de/150835

Tabuthema „Hyperhidrose"

Gezielt fragen, gezielt therapieren

Über 13% der weiblichen Bevölkerung zwischen 16 und 70 Jahren leiden an übermäßigem Schwitzen, Hyperhidrose (*Augustin M* et al., Dermatology 2013). Da Patientinnen das Thema in der Praxis oft verschweigen, sollte man nachfragen, denn es gibt eine gut verträgliche, nicht-hormonelle Therapie-Option.

„In der Praxis tritt die sekundäre Hyperhidrose meist als Symptom des Klimakteriums auf", so *Dr. Matthias Krick*, Moers, auf einer Veranstaltung von Riemser. Die hormonelle Umstellung führt bekanntermaßen zu Hitzewallungen und damit verbunden zu übermäßigem Schwitzen. Aber auch die adjuvante Therapie eines Mammakarzinoms kann durch das Unterbinden der körpereigenen Östrogenproduktion zur sekundären Hyperhidrose führen. Allen Formen des übermäßigen Schwitzens ist eines gemein: Die Patientinnen haben oft einen hohen Leidensdruck, artikulieren aus Scham das Problem aber häufig in der Praxis nicht. Das kann bis zur sozialen Isolation führen. „Deshalb sollte man immer gezielt nachfragen, um dann eine gezielte Therapie einleiten zu können", so Krick.

Methantheliniumbromid (MB) ist ein quartäres Amin, welches ausschließlich außerhalb des ZNS durch Acetylcholin-Rezeptorblockade bei Hyperhidrose wirkt. Aufgrund des schnellen Wirkeintritts innerhalb von 30 Minuten und der Wirkdauer von ca. sechs Stunden ist es sowohl als Bedarfsmedikation als auch zur regelmäßigen Einnahme 3x tgl. geeignet.

Eine aktuelle Anwendungsbeobachtung zeigte an peri- und postmenopausalen Frauen, dass MB bei 80% eine deutliche schweißverringernde Wirkung hatte. Die Therapie senkte den „Schwitz-Score" HDSS von Grad 3 auf 2 und verbesserte die Lebensqualität deutlich.

MB ist insbesondere auch für Frauen, die eine Hormonersatztherapie ablehnen oder bei denen diese kontraindiziert ist, bei Hyperhidrose eine Therapieoption. **CB**

FACHPRESSEKONFERENZ

„Der Hyperhidrose-Patient in der täglichen Praxis – Erkennen und behandeln", Düsseldorf, 17.4.2015, Veranstalter: Riemser
Methantheliniumbromid: Vagantin®

Mehr Infos: www.gyn-depesche.de/150663

©GFI. Der Medizin-Verlag

Postmenopausale sexuelle Aktivität

Lustkiller Multimorbidität

Multimorbidität im Alter gilt generell als Mortalitätsrisiko. Aber sie hat bei postmenopausalen Frauen auch Einfluss auf die sexuelle Aktivität und Zufriedenheit – und zwar mehr als das Alter.

Eine Kohorte von knapp 2000 Frauen mit einem Durchschnittsalter von 60,2 Jahren wurde in Kalifornien mittels strukturiertem Fragebogen befragt. Es wurde eine adaptierte Version des validierten FSFI (Female Sexual Function Index) verwendet. 71% der befragten Frauen wiesen zwei oder mehr Komorbiditäten auf, 19% hatten sogar fünf oder mehr. Am häufigsten litten sie unter Hypertonus (53%), gefolgt von Hyperlipidämie (44%), Arthrose (38%), Harninkontinenz (32%) und Diabetes (27%). Auch Polymedikation war ein Thema: 52% nahmen fünf oder mehr Medikamente ein (am häufigsten Antibiotika, Schmerzmittel, Statine, NSAR und Diuretika).

59% der Befragten berichteten ein geringes sexuelles Verlangen, 53% hatten weniger als einmal monatlich Sex und 47% erlebten eine generell geringe sexuelle Befriedigung. Jede einzelne zusätzliche Komorbidität erhöhte das Risiko eines geringen sexuellen Verlangens um 11% und das einer niedrigen Sexfrequenz ebenfalls um 11%. Depression und Harninkontinenz waren unabhängige Risikofaktoren für eine geringe Sexlust. Signifikant häufiger fand man bei steigender Komorbiditäten-Anzahl Erregungs-, Lubrifikations- und Orgasmus-Probleme (p=0,002; p=0,005; p=0,02). Eine Dyspareunie war in diesem Zusammenhang nicht relevant. Es scheint, dass Multimorbidität bei älteren Frauen die sexuelle Befriedigung negativ beeinflusst. Und dieser Einfluss ist größer als der des alleinigen Alters. **CB**

KOMMENTAR

Die Studie lässt – wie so viele vor ihr auch – eine wesentliche Frage unbeantwortet: Wann ist Unlust oder eine geringe sexuelle Aktivität pathologisch? Das lässt sich nicht in Koitusfrequenz messen. Die Frage nach Lebensqualität, die mittlerweile auch das IQWIG im Bewertungsverfahren für neue Medikamente für sich entdeckt hat, fehlte im Fragebogen dieser Studie bedauerlicherweise. Aber genau darüber sollte man – nicht nur in Studien – mit Patientinnen sprechen (man denke auch an die FDA-Zulassungsempfehlung von Flibanserin="Frauen-Viagra", die die Diskussion über die Pathologisierung der Unlust erneut angefeuert hat).

Redaktion Gyn-Depesche

K Appa AA et al.: The impact of multimorbidity on sexual function in middle-aged and older women: beyond the single disease perspective. J Sex Med 2014; 11(11): 2744-55

Mehr Infos: www.gyn-depesche.de/150927

Frühzeitige Ovarialinsuffizienz

Verlauf und Therapie

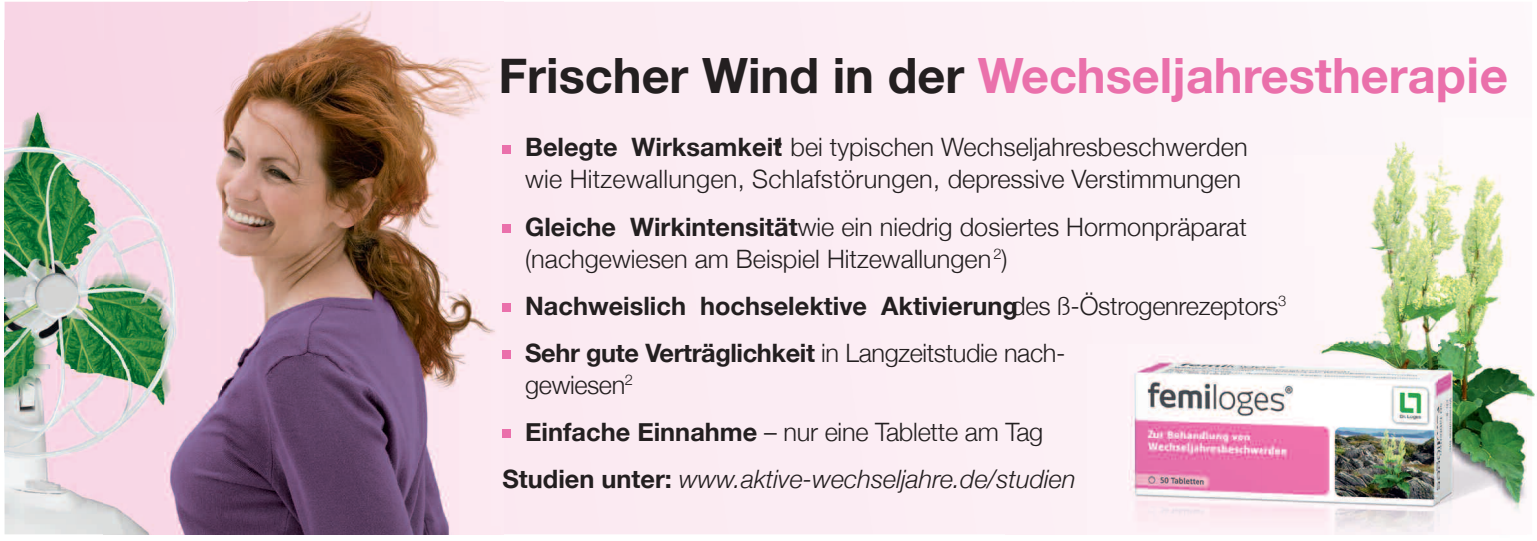
Die Diagnose einer prämaturen Ovarialinsuffizienz (POI) stellt die Betroffenen vor erhebliche psychische und physische Herausforderungen. Ein multidisziplinärer Ansatz kann die Lebensqualität der Patientinnen verbessern.

Eine frühzeitige Hormonersatztherapie wirkt den Östrogenmangel-Symptomen und dem erhöhten Risiko für Osteoporose und kardiovaskuläre Erkrankungen bei POI entgegen. Als Mittel der Wahl gilt transdermales, orales oder transvaginales Estradiol (100 µg/Tag) plus zyklisches Progesteron an zehn bis zwölf Tagen monatlich. Androgenersatz kann Sexualität und Stimmung der Patientin verbessern und unter Umständen dazu beitragen, die Ovaraktivität zu erhöhen. Auch DHEA steigert die Chance einer spontanen Ovulation. Kalzium, Vitamin D und körperliche Bewegung verringern den potenziellen Abbau der Knochenmineraldichte. Diese sollte bei POI alle zwei bis drei Jahre überprüft werden.

Wie man heute weiß, stellt die POI keinen endgültigen Ausfall der Ovarfunktion dar. Bei bis zu 50% der Patientinnen treten intermittierende und unvorhersehbare Phasen ovarieller Aktivität auf. Die Chance einer spontanen Schwangerschaft liegt trotz POI-Diagnose bei durchschnittlich 5 bis 10%. **CW**

Ü Luisi S et al.: Premature ovarian insufficiency: from pathogenesis to clinical management. J Endocrinol Invest (2015) doi: 10.1007/s40618-014-0231-1

Mehr Infos: www.gyn-depesche.de/150456



[1]Heger et al: Menopause, Vol. 13, No 5, pp. 744–759, 2006; [2]Heger, P., Zeitschrift für Phytotherapie, S. 299–305, 2010.
femiloges®, Wirkstoff: Rhapontikrhabarberwurzel-Trockenextrakt, 1 magensaftresistente Tablette enthält den Wirkstoff: 4 mg Trockenextrakt aus Rhapontikrhabarberwurzel (16-26:1); Auszugsmittel: wässrige Calciumoxid-Lösung (Calciumoxid : Gereinigtes Wasser im Verhältnis 1:38 (m/m)). Die sonstigen Bestandteile sind: Calciumcarbonat (E 170), Carnaubawachs, Cellacefat, gebleichtes Wachs, Lactose-Monohydrat (Milchzucker), Macrogol 6000, Macrogol 35000, Magnesiumstearat [pflanzlich], Methacrylsäure-Methylmethacrylat-Copolymer (1:1), mikrokristalline Cellulose, Natriumdodecylsulfat, Povidon K 25, Povidon K 90, Sucrose (Zucker), Talkum, Titandioxid (E 171), Triacetin. Anwendungsgebiete: **femi**loges® wird angewendet zur Besserung der durch die Wechseljahre bedingten psychischen und neurovegetativen Beschwerden wie Hitzewallungen/Schweißausbrüche, Schlafstörungen, depressive Verstimmungen und Ängstlichkeit. Gegenanzeigen: Überempfindlichkeit gegen den Wirkstoff oder einen der sonstigen Bestandteile, Schwangerschaft oder Stillzeit, ungeklärte genitale Blutungen, Bestehen oder Verdacht auf einen östrogenabhängigen Tumor, da nicht bekannt ist, ob Rhapontikrhabarberwurzel-Trockenextrakt das Wachstum eines östrogenabhängigen Tumors beeinflusst. Nebenwirkungen: Sehr selten kann es zu Überempfindlichkeitsreaktionen der Haut (Hautrötung, Hautschwellung, Juckreiz) kommen. Warnhinweise: Enthält Lactose (Milchzucker) und Sucrose (Zucker). Bitte Packungsbeilage beachten. Dr. Loges + Co. GmbH, Schützenstraße 5, 21423 Winsen (Luhe)

Dr. Loges
Naturheilkunde neu entdecken.

Gyn Depesche

Impressum

Herausgeber:
GFI. Gesellschaft für medizinische Information mbH

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

Geschäftsführung:
Michael Himmelstoß

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

Anzeigenleitung:
Klaus Bombös, Tel.: 0177/7 31 12 54
E-Mail: bomboes@gfi-online.de
Heike Zeiler, Tel.: 089/43 66 30 - 203
E-Mail: zeiler@gfi-online.de

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

Anzeigenpreisliste: 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 € Inlandsporto; Auslandsporto: 17,50 €, ISSN: 1435-5507

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

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

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

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

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

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

Verleger: Hans Spude

© GFI. Der Medizin-Verlag, 2015

geprüft API-Studie 2014

Statine bei Frauen

Sexualfunktion nicht beeinträchtigt

Statine stehen im Verdacht, durch ihren Einfluss auf die Cholesterinsynthese auch die Produktion von Sexualhormonen zu drosseln. US-amerikanische Wissenschaftler fanden jedoch keinen Hinweis auf ein höheres Risiko für ovarielle oder sexuelle Dysfunktion.

Aus den Teilnehmerinnen eines Gesundheitsversorgungsprogramms für Militärangehörige in San Antonio (Texas) rekrutierte man nach dem „Propensity-Score-Matching"-Verfahren zwei Studiengruppen: 2890 Frauen, die eine mindestens dreimonatige Statintherapie begonnen hatten, und 2890 Frauen ohne Statinbehandlung. Im Mittel waren die Frauen 58 Jahre alt und hatten sechs Jahre lang CSE-Hemmer eingenommen, meist Simvastatin oder Atorvastatin. Anhand der US-amerikanischen ICD-9-CM-Klassifikation wurde die Inzidenz von Menstruationsstörungen, menopausalen Beschwerden, Infertilität sowie ovarieller und sexueller Dysfunktion ermittelt.

Signifikante Unterschiede zwischen der Studien- und der Kontrollgruppe traten dabei nicht auf. Offensichtlich geht die Administration von Statinen bei Frauen – anders als bei Männern – nicht mit einem erhöhten Risiko für gonado-sexuelle Funktionseinbußen einher, schließen die Autoren. Eine Sekundäranalyse von 22 706 Teilnehmerinnen des Gesundheitsversorgungsprogramms ergab allerdings überraschend ein geringeres Risiko für postmenopausale Beschwerden bei Statin-Anwenderinnen. **CW**

G Ali SK et al.: The association of statin use and gonado-sexual function in women: a retrospective cohort analysis. J Sex Med 2015; 12: 83-92
Mehr Infos: www.gyn-depesche.de/150836

Dyspareunie nach Geburt

Sowohl Not- als auch Wunsch-Sectio erhöht Risiko persistierender Schmerzen

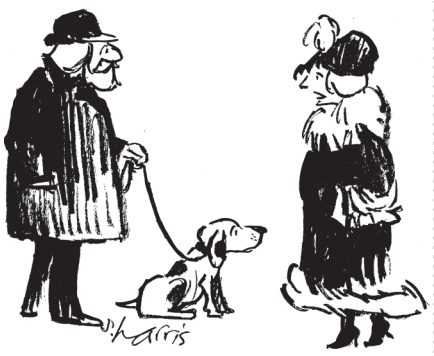
Geburtshilfliche Interventionen können langfristig das Sexualleben beeinflussen. Dass es dabei auf den Geburtsmodus ankommt, belegte nun eine australische Langzeitstudie.

In sechs Melbourner Entbindungskliniken nahmen 1244 Nulliparae an einer prospektiven Kohortenstudie teil. Sie füllten insgesamt fünf Fragebögen zu ihrer sexuellen und psychischen Gesundheit aus: zu Studienbeginn im ersten oder zweiten Trimenon sowie drei, sechs, zwölf und 18 Monate nach der Geburt ihres Kindes. Knapp die Hälfte entband spontan vaginal. In jeweils etwa 20% kam es zu einer vaginal-operativen Geburt oder einer Notfall-Sectio, bei 10% wurde ein elektiver Kaiserschnitt durchgeführt.

1211 Frauen hatten bis zum Ende der Nachbeobachtungszeit wieder Geschlechtsverkehr. Drei Monate nach der Entbindung klagten 45% dabei über Schmerzen, nach 18 Monaten waren es noch 24%. Signifikante Assoziationen fanden sich mit einem niedrigeren Lebensalter, Missbrauch in der Partnerschaft, körperlicher Erschöpfung, depressiven Symptomen und Dyspareunie vor der Schwangerschaft. Wurden diese Störfaktoren in die Multivarianzanalyse einbezogen, ergab sich nach einer Not-Sectio oder einer Vakuumextraktion ein mehr als doppelt so hohes Risiko für Dyspareunie nach 18 Monaten im Vergleich zur vaginalen Geburt ohne Dammnaht. Eine elektive Sectio steigerte das Risiko um 70%.

Die Autoren hoffen, dass diese Ergebnisse dazu beitragen, postpartale Morbidität künftig zu vermeiden oder besser zu behandeln. **CW**

S McDonald EA et al.: Dyspareunia and childbirth: a prospective cohort study. BJOG 2015; 122: 672-9
Mehr Infos: www.gyn-depesche.de/150851



„ABER DR. PAVLOV?! IST DAS ALLES, WAS ER KANN?"

©GFI. Der Medizin-Verlag

SYNOPSIS

HPV-Infektion

Weniger Sex nach CIN- und VIN-Exzision

Die Inzidenz präkanzerogener HPV-assoziierter Läsionen nimmt zu. Bisher war jedoch wenig darüber bekannt, wie sich die Therapie zervikaler und vulvärer Dysplasien auf die sexuelle Gesundheit der Betroffenen auswirkt.

Drei US-amerikanische Wissenschaftlerinnen durchsuchten medizinische Datenbanken nach Berichten über den Einfluss der Therapie von zervikalen und vulvären intraepithelialen Neoplasien (CIN/ VIN) auf die sexuelle Gesundheit der Patientinnen. Sie fanden insgesamt elf relevante Studien.

Die Schlussfolgerung ihrer Analyse: Nach einer CIN- oder VIN-Therapie erreicht die Sexualfunktion nicht mehr das vorherige Niveau. In den verschiedenen, meist allerdings nicht validierten Fragebögen lagen die Werte für sexuelles Verlangen, spontanes Begehren und die Häufigkeit des Geschlechtsverkehrs nach der Behandlung signifikant niedriger als davor. Die Gründe dafür sind nach Einschätzung der Autoren psychologischer Natur. Die Diagnose und Therapie präkanzerogener Läsionen verursachte Angst vor gesundheitlichen Folgen, das Gefühl eines Kontrollverlusts über den eigenen Körper und Unsicherheit über die Treue und Loyalität des Partners. All dies kann das psychische und sexuelle Wohlergehen beeinträchtigen. Körperliche Einschränkungen, etwa Dyspareunie oder Dysmenorrhoe, wurden dagegen kaum beobachtet.

Inwieweit die Art der Therapie die sexuelle Gesundheit beeinflusst, wurde nicht untersucht. Auch das Ausmaß der Exzisionen blieb unberücksichtigt. Trotz der begrenzten Daten halten die Autoren es für wichtig, CIN- und VIN-Patientinnen auf mögliche negative Folgen der Behandlung hinzuweisen. **CW**

Ü Cendejas BR et al.: Does treatment for cervical and vulvar dysplasia impact women's sexual health? Am J Obstet Gynecol 212 (2015) 291-297

Mehr Infos: www.gyn-depesche.de/150819

Abdominale Hysterektomie

Mehr Inkontinenz nach subtotaler OP

Gegenüber totaler abdominaler Hysterektomie hat ein subtotaler Eingriff keine nachgewiesenen Vorteile. Möglicherweise führt er sogar häufiger zu Inkontinenz.

In einer aktuellen Studie wurden beide Verfahren hinsichtlich der assoziierten Langzeitkomplikationen verglichen. Eingeschlossen waren 161 bzw. 158 Frauen mit subtotaler oder totaler abdominaler Hysterektomie. Ab dem ersten Jahr und bis fünf Jahre nach ihrem Eingriff befragte man die Patientinnen zum Auftreten von Komplikationen.

Im untersuchten Zeitraum traten insgesamt 13 postoperative Komplikationen nach totaler und neun nach subtotaler Hysterektomie auf. Sechs Frauen zeigten urinäre Inkontinenz, davon fünf nach subtotalem und eine nach totalem Eingriff (RR 1,71; 95% KI 1,06-2,75; p=0,026). Wurden allerdings die Datenlücken der Fragebögen in der Statistik berücksichtigt, erwies sich der Zusammenhang als knapp nicht signifikant (p=0,052). Patientinnen mit totaler Hysterektomie gaben außerdem häufiger an, niemals urinäre Inkontinenz gehabt zu haben. In allen anderen Parametern unterschieden sich die beiden Verfahren nicht und auch der Subtypus der urinären Inkontinenz spielte keine Rolle. Bei drei bzw. 10% der Frauen mit subtotaler Hysterektomie kam es zu vaginalen Blutungen. In zwei Fällen wurde daraufhin der zervikale Stumpf entfernt. Andere Komplikationen waren Abdominal-/Beckenschmerz, Symptome im unteren Harntrakt, Prolaps und Hernie.

Eine mögliche Erklärung für das häufigere Vorkommen von Inkontinenz nach subtotaler Hysterektomie könnte das operative Vorgehen sein. Bei totaler Hysterektomie könnte eine bessere Aufhängung die physiologische Schließung der Urethra bei hohem intraabdominalem Druck erleichtern. **OH**

R Andersen LL et al.: Five-year follow up of a randomised controlled trial comparing subtotal with total abdominal hysterectomy. BJOG 2015; 122(6): 851-7

Mehr Infos: www.gyn-depesche.de/150614

Kommunikationsforschung im Gesundheitswesen e.V.
LA-MED
Wir stehen für Qualität.

Sie lesen Qualität

Damit das auch so bleibt, befragen wir Sie in Kooperation mit ifak in den nächsten Wochen.

Ihr Urteil ist uns wichtig.
Bitte nehmen Sie teil!

LA-MED
Kommunikationsforschung im Gesundheitswesen e.V.

Kongress der Deutschen Gesellschaft für Senologie

Mamma-Ca-Vorsorge – Jolie-Effekt – Elastographie – LK-Transplantation

Die 35. Jahrestagung der Deutschen Gesellschaft für Senologie in Leipzig stand unter dem Motto „Interdisziplinarität – im Alltag leben". Genau in diesem Sinne beschäftigte sich die Sitzung des Berufsverbandes der Frauenärzte mit der Zusammenarbeit zwischen Klinik und Praxis in Diagnose und Therapie des Mammakarzinoms.

Zu den wesentlichen „senologischen" Aufgaben des in der Praxis tätigen Frauenarztes gehört die Früherkennung von Mammatumoren, wie *Dr. Markus Haist*, niedergelassener Gynäkologe aus Pforzheim, erklärte. Für das Vorgehen empfahl er einen sehr gut praktikablen Algorithmus, der letztes Jahr publiziert wurde.

Frauen ohne besonderes Risiko sollten am Mammographie-Screening ab 50 Jahren alle zwei Jahre teilnehmen. Frauen, die zwischen 40 und 49 Jahre alt sind, kann man als Wahlleistung eine Sonographie anbieten, bei großen fettgewebsreichen Brüsten sollte man bevorzugt an eine Mammographie denken.

Ein einfacher, praktikabler Algorithmus zur Mamma-Ca-Vorsorge in der Praxis

Dr. Markus Haist, Pforzheim

Risikopatientinnen (positive Familienanamnese, hohe Gewebsdichte) sollten ab einem Alter von 35 Jahren eine jährliche Sonographie erhalten. Das Mammographie-Screening beginnt auch für sie erst mit 50 Jahren. Bei extrem inhomogener Dichte empfiehlt sich zusätzlich ein MRT alle zwei Jahre. Die Hochrisikopatientin (z. B. mit BRCA-Mutation) sollte ab einem Alter von 25 Jahren halbjährlich eine Mammasonographie und jährlich ein MRT bekommen.

Wie Haist hervorhob, sollte jeder Frauenarzt einen Verdacht auf Brustkrebs soweit wie möglich abklären, bevor er die Patientin einem Brustzentrum zur weiteren Therapieplanung vorstellt. In Baden-Württemberg führen aktuell 61% der Fachärzte in der Praxis eine Mammasonographie durch. Etwa 10% machen Stanzbiopsien.

Neu in der Klinik: Elastographie

Im Brustzentrum kommt zur weiteren Abklärung am häufigsten die Magnetresonanztomographie zum Einsatz, wenn sono- und/oder

mammographische Befunde nicht eindeutig abgrenzbar sind. Relativ neu im Spektrum weiterführender diagnostischer Verfahren ist die Shear-Wave-Elastographie. Die Methode ist nicht zur Früherkennung geeignet, steigert aber die Spezifität des Ultraschalls und verbessert die Genauigkeit der Zuordnung in die BIRADS-Kategorie. Nicht selten führt die Sonoelastographie im Vergleich zur Sonographie allein zu einem Up- oder Downgrading. Die Elastographie wird künftig als Zusatzkriterium in der Mammasonographie

Wir empfehlen Frauen unter 40 mit BRCA-Mutationen die kontralaterale Mastektomie

PD Dr. Sarah Schott, Heidelberg

empfohlen und wurde bereits in die BIRADS-Klassifikation aufgenommen. „Wir setzen die Elastographie im Moment im Rahmen von Studien ein, um die Evidenzbasis zu verbreitern und um z. B. zu klären, ob die Methode auch im niedergelassenen Bereich sinnvoll ist", so *PD Dr. Sarah Schott*, Heidelberg.

Prophylaktische kontralaterale Mastektomie: ja oder nein?

Bei etwa 20 bis 25% der Brustkrebsfälle wird eine familiäre Häufung beobachtet. Hochrisiko-Mutationen von BRCA-1 und -2 liegen nur in fünf bis zehn Prozent der Fälle vor. Nach der weltweit in den Medien beachteten prophylaktischen Amputation beider Brüste, die die US-amerikanische Schauspielerin Angelina Jolie wegen ihres genetischen Hochrisikos an sich vornehmen ließ, fragen auch hierzulande immer mehr Mammakarzinom-Patientinnen in den Brustzentren danach, ob es nicht sinnvoll ist, bei ihnen die kontralaterale Brust gleich mitzuentfernen.

Die Wahrscheinlichkeit des Auftretens eines kontralateralen Brustkrebs in den nächsten 25 Jahren liegt bei Mammakarzinom-Patientinnen mit einer BRCA-1-Mutation, die jünger als 40 Jahre sind, immerhin bei 55%. Von den Frauen mit einer BRCA-2-Mutation werden 38% und von Frauen mit hereditärer Häufung aber ohne Mutationsnachweis 28% auch an der anderen Brust erkranken. Bei Frauen über 50 Jahre mit den gleichen genetischen Konstellationen halbieren sich diese Risiken in etwa. „Wir empfehlen jungen Frauen unter 40 Jahren mit BRCA-Mutationen tatsächlich die kontralaterale Mastektomie", so Schott. Bei älteren Frauen bietet eine intensive Nachsorge z. B. mit einer zusätzlichen MRT-Untersuchung einmal jährlich eine geeignete Alternative.

Autogene Lymphknotentransplantation nach Axilla-Dissektion

Manche Frauen haben nach einer Axilla-Dissektion jahrelang Beschwerden durch ein Lymphödem. Für Frauen, bei denen konservative Möglichkeiten ausgeschöpft sind und innerhalb von zwölf Monaten keinen ausreichenden Effekt gebracht haben, stehen heute mikrochirurgische lymphorekonstruktive Techniken zur Verfügung, die den Abstrom wiederherstellen. Dazu gehören die lymphovenöse Ableitung und der lympholymphatische Bypass. Die neueste Methode stellt die mikrovaskuläre Transplantation von Lymphknoten dar, die gleichzeitig mit einer sekundären Brustrekonstruktion durchgeführt werden kann. Ein Lymphknotenpaket aus dem Bauchraum wird dabei in die Axilla verpflanzt und mikrochirurgisch an das örtliche Lymphsystem angeschlossen. **AB**

Fotos: praxisgemeinschaft-haist.de; dggg.de; senologiekongress.de

©GFI. Der Medizin-Verlag

Malignes Melanom

In Schwangerschaft nicht bösartiger als sonst

Frühere Studien legten den Verdacht nahe, dass ein malignes Melanom während der Schwangerschaft mit einem erhöhten Mortalitätsrisiko verbunden sein könnte. Insgesamt gilt die Datenlage als kontrovers. Eine schwedische Studie schaffte nun Klarheit.

Stensheim et al. fanden im Jahr 2009 ein um 50% erhöhtes Mortalitätsrisiko von malignen Melanomen (MM), die in der Schwangerschaft entdeckt wurden. Allerdings gab es dieses Risiko nicht bei Melanomen in der Stillzeit und die Signifikanz wurde bei Adjustierung um die Lokalisation des Befundes grenzwertig. Also untersuchte man nun anhand eines großen schwedischen Kohortenregisters diese Fragestellung erneut. Die Autoren identifizierten 6857 Frauen zwischen 15 und 44 Jahren, bei denen die Diagnose eines kutanen malignen Melanoms gestellt wurde. Von diesen Patientinnen wiesen 1019 ein Schwangerschafts-assoziiertes MM auf (PAMM, pregnancy-associated malignant melanoma; diagnostiziert während der Schwangerschaft oder bis zu zwei Jahre post partum). Die MM-bedingte Mortalität unterschied sich zwischen der PAMM- und Nicht-PAMM-Gruppe nicht (adjustierte HR 1,09; 95% KI 0,83-1,42).

Es scheint keine erhöhte Mortalität von malignen Melanomen zu geben, die während und nach einer Schwangerschaft entstehen. Während einer Gravidität und danach sollte die „normale" Melanom-Vorsorge erfolgen, und im Falle eines PAMM muss sich das Management nicht von Nicht-PAMM-Fällen unterscheiden. **CB**

K Johansson A et al.: Mortality in women with pregnancy-associated malignant melanoma. J Am Acad Dermatol 2014; 71: 1093-101
Mehr Infos: www.gyn-depesche.de/150650

HER2-Hemmung beim Mamma-Ca

Doppelt hält besser

Neben Trastuzumab kann auch der Antikörper Pertuzumab HER2 hemmen. Klinisch bewirkt die Doppelblockade ein signifikant besseres Gesamtüberleben, wie die finale Auswertung der CLEOPATRA-Studie zeigte.

Die publizierten Zwischenergebnisse der Studie „Clinical Evaluation of Pertuzumab and Trastuzumab" (CLEOPATRA) waren bereits ermutigend. Allerdings war seinerzeit der Median des Gesamtüberlebens noch nicht erreicht, weshalb diese Ergebnisse nun in der finalen 50-Monate-Follow-up-Analyse präsentiert wurden.

In CLEOPATRA hatte man untersucht, ob Patientinnen mit metastasiertem HER2-positiven Brustkrebs von der Hinzunahme eines zweiten HER2-Blockers (Pertuzumab) zum Standardschema Trastuzumab-Docetaxel profitieren. Die Rationale: Pertuzumab greift an einem anderen HER2-Epitop an als Trastuzumab und kann dadurch die HER2-Blockade weiter verbessern. In die Intention-to-treat-Auswertung flossen die Daten von 402 Patientinnen der Verumgruppe (Pertuzumab, Trastuzumab, Docetaxel) und von 406 Kontrollpatientinnen (Plazebo, Trastuzumab, Docetaxel) ein.

Das mediane Gesamtüberleben betrug in der Pertuzumab-Gruppe 56,5 Monate, in der Kontrollgruppe 40,8 Monate. Das Gesamtüberleben verlängerte sich demnach hochsignifkant um 15,7 Monate (HR 0,68; 95% KI 0,56-0,84, p<0,001). Das mediane progressionsfreie Überleben verbesserte sich durch die Hinzunahme des zweiten HER2-Antikörpers um 6,3 Monate (HR 0,68; 95% KI 0,58-0,80).

In früheren Studien wurde bei vergleichbaren Kollektiven ein medianes Überleben von 25,1 bis 38,1 Monaten gesehen. Vor diesem Hintergrund stellen die hier berichteten 56,5 Monate eine klare Verbesserung dar. **CB**

R Swain SM et al.: Pertuzumab, trastuzumab ... N Engl J Med 2015; 372: 724-34
Mehr Infos: www.gyn-depesche.de/150494

KOMMENTAR

In den aktuellen AGO-Leitlinien weist die Kombination Pertuzumab/Trastuzumab/Docetaxel für die First-line-HER2-positive Therapie den höchsten Empfehlungsgrad „++" auf. Mittlerweile ist das Regime in bestimmten Situationen auch für die neoadjuvante Therapie zugelassen.

Redaktion Gyn-Depesche

PRAXIS-TIPP

Beckenschmerzen

„Ultrasound first!"

Eine US-amerikanische Wissenschaftlergruppe plädiert dafür, bei Symptomen im Beckenbereich grundsätzlich die Sonographie gegenüber anderen bildgebenden Verfahren zu bevorzugen.

Die 3D-Sonographie gilt heute als das ideale Bildgebungsverfahren zur Untersuchung von Infertilität, Schmerzen infolge eingewachsener IUD, bei Myomen, Adenomyose, Endometriose, Torsionen oder Adnextumoren. Sie liefert Bilder vergleichbarer Qualität und Aussagekraft wie CT und MRT, aber ohne Strahlenbelastung. Eine Ultraschalluntersuchung geht in der Regel schneller, ist preiswerter als ein MRT und wird weder durch Darmperistaltik noch durch Herzschrittmacher behindert.

Die transvaginale Sonographie bietet darüber hinaus die Möglichkeit einer simultanen körperlichen Untersuchung. So können Tastbefunde und Schmerzen in Beziehung zum anatomischen Bild gebracht werden, um beispielsweise Herden einer tief-infiltrierenden Endometriose auf die Spur zu kommen. Auch die Verschiebbarkeit der Organe gegeneinander lässt sich so testen. Das erlaubt zum Beispiel Rückschlüsse darüber, ob es sich bei einem Geschwulst um einen Adnextumor oder ein intraligamentäres Myom handelt. Mit Hilfe der Sonohysterographie kann das Endometrium auf Polypen, submuköse Tumoren oder Synechien untersucht werden. Der 2D- und 3D-Dopplerultraschall liefert ohne Kontrastmittelgabe wertvolle Informationen über die Durchblutung verdächtiger Neubildungen.

„Ultrasound first!" lautet daher der Appell der Autoren: Bei pelvinen Beschwerden sollte zunächst das ganze Potenzial der Sonographie ausgeschöpft werden, um weitere bildgebende Verfahren weitestgehend unnötig zu machen. Mangelnde Erfahrung mit hochauflösenden 3D-Ultraschalltechniken sollte ihrer Meinung nach nicht als Entschuldigung dienen, vorschnell ein CT oder MRT anzufordern. **CW**

Ü Benacerraf BR et al.: Consider ultrasound first for imaging the female pelvis. Am J Obstet Gynecol 2015; 212: 450-5
Mehr Infos: www.gyn-depesche.de/150820

Screening-Mammographie

Bei Seniorinnen mehr Schaden als Nutzen?

Über den Nutzen des Mammographie-Screenings generell wird nach wie vor diskutiert. Besonders umstritten ist eine solche Strategie für Frauen im Alter über 75 Jahren. Zwei US-Expertinnen diskutieren das Problem anhand des Falls einer 91-jährigen Patientin. Es gibt bei ihr Gründe für ein fortgesetztes Screening auf Brustkrebs wie auch Argumente dagegen.

Ab welchem Alter ist Screening sinnlos?

Es besteht erhebliche Unsicherheit über die Frage, ob ein mammographisches Screening bei Frauen im Alter über 75 etwas bringt. Metaanalysen randomisiert-kontrollierter Studien mit Frauen in der Altersgruppe 50 bis 74 Jahre sprechen dafür, dass das Screening die Brustkrebs-Mortalität nach zehn bis 15 Jahren um 15 bis 25% reduziert. Keine der Studien schloss aber Frauen von mehr als 74 Jahren ein. Angesichts des Defizits an Daten sprechen sich die meisten Leitlinien und Organisationen dafür aus, die Entscheidung individuell zu treffen und dabei den allgemeinen Gesundheitszustand der Frau, ihre Lebenserwartung und ihre Präferenzen zu berücksichtigen. Um mehr Informationen zu erhalten, führten die Autorinnen eine Literaturrecherche durch, die Publikationen aus dem Zeitraum 1990 bis 2014 über Frauen im Alter ab 65 Jahren einschloss.

Die Wahrscheinlichkeit, dass eine Frau von dem Screening profitiert, hängt von ihrem persönlichen Risiko ab, im Laufe ihres Lebens einen klinisch relevanten Brustkrebs zu entwickeln. Dieses Risiko abzuschätzen, wird mit dem Alter aber immer schwieriger. Das Gewicht einzelner Faktoren ändert sich mit dem Alter.

Häufig wird das Brustkrebsrisiko mit Hilfe des Gail-Modells abgeschätzt. Es berücksichtigt Alter, Rasse und Ethnie, Alter bei der Menarche, Alter bei der Geburt des ersten Kindes, Familienanamnese hinsichtlich Brustkrebs, Zahl durchgeführter Brustbiopsien und Vorliegen atypischer Hyperplasien. Bei der Anwendung dieses Modells auf Frauen über 70 Jahren nahm die Aussagekraft jedoch stark ab.

Was zählt im Alter?

Risiken durch Hormonexposition fallen bei Seniorinnen weniger ins Gewicht, wenn diese lange zurückliegen (Alter bei der Menarche, bei der ersten Entbindung), verglichen mit solchen, die lange Zeit des Lebens einwirkten (Adipositas, hohe Knochenmasse, hohe Brustdichte). Die Einnahme von Östrogenen plus Progesteron erhöht das Brustkrebsrisiko im Alter über 75, aber dieses Risiko nimmmt nach Absetzen rasch ab.

Ein Brustkrebs in der Familienanamnese kann für Frauen ein Argument für die Fortsetzung des Screenings im höheren Alter sein, aber ob dieser Faktor das Risiko wirklich erhöht, ist unbekannt. Hingegen ist das Alter selbst ein Risikofaktor. Das Brustkrebsrisiko erreicht seinen Gipfel zwischen 75 und 79 Jahren. Andererseits vermindert die mit dem Alter sinkende Lebenserwartung die Wahrscheinlichkeit, dass ein asymptomatischer, durch Screening auffindbarer Brustkrebs zur Todesursache wird.

Für eine Abschätzung der Lebenserwartung findet man beispielsweise unter dem Suchbegriff *ePrognosis* im Internet Kalkulatoren wie den *Lee Index*, mit dem man die Vier- und die Zehnjahres-Mortalität abschätzen kann. Wenn eine Patientin mit mehr als zehn Jahren rechnen kann, ist ein weiteres Mammographie-Screening zu erwägen.

Der Nutzen des Screenings besteht im Auffinden kleiner, asymptomatischer Karzinome. Die Mammakarzinom-Mortalität ist daher das beste Maß für den Nutzen des Screenings. Für Frauen über 74 Jahren wurde dieser Parameter aber in keiner randomisiert-kontrollierten Studie evaluiert. Retrospektive Untersuchungen (Kohorten- und Fall-Kontroll-Studien) sprechen aber für eine Reduktion der Mortalität bei älteren Frauen, sofern sie einigermaßen fit sind. Nach prospektiven Kohortenstudien nimmt die Treffsicherheit der Mammographie mit dem Alter zu. Bei Frauen über 80 betragen Sensitivität und Spezifität 86% und 94%, bei 50-jährigen Frauen nur 73% und 92%.

Ein positiver Einfluss des Screenings auf die Mortalität setzt voraus, dass es für den gefundenen Tumor eine wirksame Therapie gibt. Über die Wirksamkeit der verschiedenen Optionen im höheren Alter gibt es nur wenige Daten. Ältere Frauen mit DCIS oder Brustkrebs im Frühstadium werden initial mittels Lumpektomie, mit oder ohne Bestrahlung, behandelt. Die Mastektomie wird nur für große Primärtumoren oder multizentrischen Befall gewählt. Bestrahlung plus endokrine Therapie (Tamoxifen oder Aromataseinhibitoren) reduziert das Zehnjahres-Risiko eines lokalen Rezidivs, verbessert aber die Überlebensrate nicht. Endokrine Therapie wird für ältere Frauen mit rezeptorpositivem Tumor empfohlen; sie mindert das Rezidivrisiko und verlängert das Überleben. Chemotherapie verbessert die Überlebensrate bei fitten älteren Frauen mit Lymphknotenmetastasen oder rezeptornegativem invasivem Krebs. Bei einem mittels Biopsie identifizierten DCIS wäre es wünschenswert, Chirurgie zu vermeiden, aber es muss erst noch geklärt werden, bei welchen Frauen man zuwarten kann, statt zu behandeln.

Statistische Modelle kommen zu dem Schluss, dass die Screening-Mammographie auch nach 69 von Nutzen ist. Offenbar stellt sich dieser aber erst mit einer Latenz von ca. zehn Jahren ein. Erhebungen zur Kosteneffektivität des Screening sprechen dafür, dass es sich bis zu einer Lebenserwartung von 9,5 Jahren „lohnt".

SCHWIERIGE ENTSCHEIDUNG

Eine 91-jährige Patientin hatte sich seit einem Alter von 50 jährlichen Screening-Mammographien unterzogen. Sie lebt selbstständig. Zu ihren gesundheitlichen Problemen gehören Hypertonie und Osteopenie sowie eine Claudicatio intermittens. Sie nimmt Valsartan, Furosemid und ISDN. Ihr einziges Kind gebar die Frau mit 16 Jahren; die Menopause trat mit 50 ein. 1984 war eine Mamma-Biopsie negativ. Ihre Tochter starb mit 37 an Brustkrebs. In 2008 wurden Mikrokalzifikationen in der linken Brust festgestellt, in 2010 ein duktales Carcinoma in situ (DCIS), das mit der Exzisions-Biopsie entfernt wurde. Bestrahlung wurde nicht empfohlen; Tamoxifen lehnte die Patientin ab. Seither wurde weiter jährlich gescreent. Jetzt soll der Patientin klar gemacht werden, dass ihr von ihrer pAVK größere Gefahren drohen als von einem neuen Brustkrebs, dass sie sich möglichst viel bewegen sollte und dass es sinnvoll wäre, auf ein Mammographie-Screening künftig zu verzichten.

Foto: mauritius images

©GFI. Der Medizin-Verlag

Im Gegensatz zum Nutzen stellen sich die Nachteile des Screenings sofort ein. Dazu gehören Schmerzen, Angst und eventuelle Komplikationen von Prozeduren, die falsch-positive Befunde nach sich ziehen, und von Überdiagnostik (Tumoren, die sich in der Lebenszeit der Patientin nicht relevant ausgewirkt hätten). Die Schätzungen zur Häufigkeit von Überdiagnostik haben eine große Spannbreite und reichen von 0% bis 54%. Das Risiko ist höher bei Frauen mit geringer Lebenserwartung.

Mit dem Alter nehmen die Komplikationen einer Brustkrebstherapie zu. Chirurgie beeinträchtigt etwa 20% der Frauen über 65. Narkose und Chemotherapie können kognitive Einbußen nach sich ziehen. Toxizität und Mortalität durch Chemotherapie steigen mit dem Alter. Bestrahlung kann Fatigue, Schmerzen und Ödeme sowie eine KHK nach sich ziehen. Endokrine Medikationen können Thromboembolien, Gelenk- und Muskelschmerzen, Herzprobleme und Frakturen zur Folge haben.

Die Diskussion mit älteren Frauen über Nutzen und Nachteile eines fortgesetzten mammographischen Screenings ist eine Herausforderung. Man sollte die relevanten Daten kennen, um sie zu bestehen. **WE**

Ü Walter LC et al.: Screening mammography in older women. A review. JAMA 2014; 311: 1336-1347
Mehr Infos: www.gyn-depesche.de/151026

Frage 3: Mammographie-Screening

- ☐ **A** ist generell unwirksam
- ☐ **B** ist wirksam im Alter 50 bis 74 Jahre
- ☐ **C** ist wirksam in jedem Alter
- ☐ **D** wirkt nur bei jungen Frauen
- ☐ **E** wirkt nur bei betagten Frauen

Frage 4: Das Brustkrebsrisiko

- ☐ **A** nimmt mit dem Alter zu
- ☐ **B** nimmt mit dem Alter ab
- ☐ **C** sinkt bei Adipositas
- ☐ **D** steigt bei geringer Brustdichte
- ☐ **E** ist am höchsten zwischen 45 und 49

Frage 5: Das Screening

- ☐ **A** hat keine Nebenwirkungen
- ☐ **B** ist in jedem Alter gleich treffsicher
- ☐ **C** führt zu Überdiagnostik in 89%
- ☐ **D** ist falsch-negativ in 33%
- ☐ **E** nutzt mit einer Latenz von 10 Jahren

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

PERSPEKTIVE

Ovarialkarzinom

Metformin: weniger Krebs, bessere Chemo

Metformin zeigt bei einigen Krebsarten eine antikanzerogene Wirkung. Am Mausmodell untersuchte man den protektiven Effekt des Antidiabetikums bei Ovarial-Ca.

In vitro reduzierte Metformin dosisabhängig in vier von sechs Ovarial-Ca-Zelllinien die Proliferation der Krebszellen, indem es die Aktivierung der Adenosinmonophosphat-aktivierten Proteinkinase AMPK erhöhte. Dabei führte das Antidiabetikum zum Zellzyklusstopp in der G_0/G_1-Phase. Ähnlich wie bei Diabetes begünstigte Metformin außerdem die Fettsäurenoxidation. Ferner senkte es den FABP-4-Spiegel. Eine Hemmung des Proteins FAB-4 verhindert, dass Adipozyten benachbarte Tumorzellen mit freien Fettsäuren anfüttern können.

Die Anti-Tumor-Wirkung bestätigten Forscher anschließend in vivo an Mäusen mit künstlich induziertem Ovarialkarzinom. Die Tiere erhielten entweder zwei Wochen zuvor intraperitoneal Metformin bzw. Plazebo oder wurden zwei Wochen nach der Krebsinduktion mit Paclitaxel und/oder Metformin oder Plazebo behandelt. Präventiv eingesetzt verringerte Metformin die Zahl der Tumore (116 vs. 47, $p<0{,}005$). Begleitend zu Paclitaxel erhöhte Metformin die Chemosensitivität und reduzierte das Tumorgewicht gegenüber Plazebo um 60% (vs. 40 bzw. 42% mit Paclitaxel oder Metformin allein). **OH**

S Lengyel E et al.: Metformin inhibits ovarian cancer growth and increases sensitivity to paclitaxel in mouse models. Am J Obstet Gynecol 2015; 212(4): 479:e1-10
Mehr Infos: www.gyn-depesche.de/150844

Metastasiertes Mammakarzinom

In pegylierte Liposomen verpacktes Doxorubicin: effektiv und besser verträglich

Der Einsatz klassischer Anthrazykline kann durch deren kumulative Kardiotoxizität limitiert sein. Doch es gibt besser verträgliche Alternativen mit vergleichbarer Effektivität.

„Es gibt die Möglichkeit, nicht-konventionelle Anthrazykline mit weniger Kardiotoxizität und vergleichbarer Effektvität einzusetzen“, so *Prof. Volkmar Müller*, Hamburg-Eppendorf.Gezeigt wurde dies bei Patientinnen mit metastasiertem Mammakarzinom für die Gabe von Doxorubicin in speziellen, pegylierten Liposomen im Vergleich zu konventionellem Doxorubicin.

255 Teilnehmerinnen der Studie erhielten als Erstlinientherapie herkömmliches Doxorubicin, 254 bekamen die pegylierte Form. Die Probandinnen wurden außerdem auf Symptome einer chronischen Herzinsuffizienz untersucht. Das Ergebnis: Unter der pegylierten Doxorubicin-Variante wurde mit zehn im Vergleich zu 48 betroffenen Patientinnen eine erheblich geringere Kardiotoxizität festgestellt. Gleichzeitig traten bei den Teilnehmerinnen dieses Studienarmes viele Nebenwirkungen seltener auf. Dazu zählten beispielsweise Übelkeit (37% vs. 53%) und Erbrechen (19 vs. 31%), aber auch ein deutlich reduziertes Risiko für Haarausfall (20% v. 66%).

Generell ist es eine wesentliche Aufgabe des Arztes, Krebspatienten auch mithilfe eines guten Nebenwirkungsmanagements durch ihre Therapien zu begleiten. Die Kontrolle unerwünschter Wirkungen wie der Kardiotoxizität ist oft schon erforderlich, um eine Therapie überhaupt durchführen zu können. In der Infektionsprophylaxe gehört zudem die Beratung des Patienten, damit er Faktoren und Umgebungen, die Infektionen begünstigen, aktiv meiden kann. Bei Hochrisiko-Patienten ist zudem an eine Prophylaxe – vom Antibotikum bis zu Granulopoese-stimulierenden Faktoren – zu denken, so *Prof. Christoph Thomsson*, Halle. **HB**

SYMPOSIUM

„Aktuelle Therapieoptionen und Möglichkeiten der Versorgung beim metastasierten Mammakarzinom“, Jahrestagung der Deutschen Gesellschaft für Senologie, Leipzig, 26.6.2015
Veranstalter: Janssen-Cilag
Doxorubicin in pegylierten Liposomen: Caelyx®
Mehr Infos: www.gyn-depesche.de/150873

Management des Mammakarzinom-Rezidivs

Spät-Metastase nach endokriner Therapie

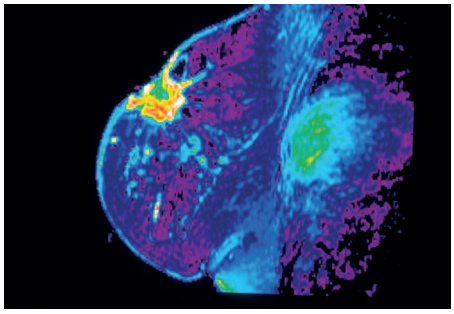
Am Massachusetts General Hospital, Boston (USA), wurde eine Mammakarzinom-Patientin vorgestellt, die nach einer fünfjährigen endokrinen Therapie ein metastatisches Rezidiv erlitt. Der Fall wurde intensiv diskutiert, denn es lief nicht alles leitlinienkonform.

Eine 66-jährige Patientin mit einem anamnestischen Mammakarzinom stellte sich ambulant vor, nachdem sieben Monate nach der Beendigung der adjuvanten endokrinen Therapie eine Auffälligkeit in der Routinenachsorge gesehen worden war. Sechs Jahre zuvor war im Ultraschall eine irregulär begrenzte, echoarme Raumforderung mit 2 x 1,8 x 0,9 cm Größe gesehen worden. Im darauf folgend angefertigten MRT konnte der Befund bestätigt werden und man unterzog die Patientin einer ultraschallgeführten Feinnadelbiopsie. Es folgte die Lumpektomie mit Axilladissektion. In der endgültigen Histologie des OP-Präparates sah man ein mittelgradig differenziertes invasives duktales Karzinom Grad 2 mit assoziiertem duktalen Carcinoma in situ Grad 2 und extensiver Lymphinvasion. Ein Achsellymphknoten von elf war Metastasen-positiv. Das Karzinom zeigte sich als Östrogenrezeptor-positiv (ER), <1% positiv für den Progesteron-Rezeptor (PR) und HER2-negativ (T2N1M0).

Pulmonale Metastasenresektion?

Man startete eine Chemotherapie mit Doxorubicin und Cyclophosphamid, gefolgt von Paclitaxel und Bestrahlung. Acht Monate nach Diagnose begann man mit der Anastrozol-Therapie und führte diese insgesamt für fünf Jahre fort.

Kurz vor der aktuellen ambulanten Vorstellung der Patientin hatte man beim Mamma-MRT mit Gadolinium-KM zwei vergrößerte Mammaria-interna-Lymphknoten festgestellt (1,5 x 1,0 cm und 1,8 x 1,0 cm). Die CT-gesteuerte Feinnadelbiopsie zeigte maligne Zellnester mit vergrößerten, hyperchromen Nuclei. Das passte zum Primarius, aber auch zu einer Metastase eines malignen Melanoms, welches die Patientin viele Jahre zuvor erlitten hatte. Um hier histologisch weiter zu kommen (und gegebenenfalls zytoreduktiv agieren zu können), führte man eine videoassistierte Thorakoskopie durch und resezierte das verdächtige Gewebe. Als Zufallsbefund ergab sich hierbei eine Metastase des Mammakarzinoms im Bereich des linken Lungenunterlappens, die mittels Keilresektion entfernt wurde. Die Metastase war ER-positiv, PR-positiv und HER2-negativ. Zudem fand man eine Mutation im PIK3CA-Gen, welches Zellwachstum und -differenzierung regelt und bei 25 bis 40% aller Brustkrebsfälle mutiert ist. Von Studiendaten wird die Metastasektomie kaum unterstützt. Zwar zeigten einige Untersuchungen an sehr ausgewählten Patientinnen ein verlängertes Langzeitüberleben. Eine aktuelle Metaanalyse konkludierte jedoch, dass der zusätzliche Benefit in Anbetracht der ohnehin guten Überlebensraten unklar sei. In bestimmten Fällen kann die Resektion von pulmonalen Metastasen aber der Genotypisierung und für den Ausschluss anderer Primärkarzinome dienlich sein.



Welche Optionen hat man beim Rezidiv?

Weshalb fünf Jahre Anastrozol?

Metastasen, sie sich nach Absetzen der adjuvanten Aromataseinhibitor-Therapie zeigen, sind ein gängiges klinisches Problem. Die ASCO-Leitlinien legen fest, dass postmenopausale Frauen mit Hormonrezeptor-positivem (HR) Mamma-Ca einen Aromataseinhibitor erhalten sollten, entweder adjuvant oder sequenziell nach Tamoxifen. Die Therapiedauer sollte fünf Jahre nicht überschreiten. Aber woher kommt die „magische“ Fünfjahresgrenze eigentlich? Diese Empfehlung ist aus Tamoxifen-Studien extrapoliert, in denen gezeigt werden konnte, dass eine Verlängerung der Tamoxifen-Therapie von fünf auf zehn Jahre keinen Benefit hat. Spätrezidive – bis zu 15 Jahre nach der Diagnose – von HR-positivem Brustkrebs stellen aber dennoch ein relevantes klinisches Problem dar. HR-negative Befunde hingegen rezidivieren in der Regel frühzeitiger. Heute gibt es jedoch keine Daten, die eine Verlängerung der Aromatasehemmer auf zehn Jahre rechtfertigen. Aktuelle Studien dazu laufen allerdings.

Nachdem sich das Rezidiv nach Absetzen des nichtsteroidalen Aromataseinhibitors entwickelt hatte, stellte sich die Frage nach den weiteren Therapieoptionen. Es bieten sich der steroidale Aromataseinhibitor Exemestan (mit/ohne Everolimus) oder der ER-Antagonist Fulvestrant an. Die Kombi-Therapie Exemestan+Everolimus zeigte in BOLERO-2, dass sie das progressionsfreie Überleben von 4,1 auf elf Monate verlängert (versus Exemestan-Monotherapie).

Der Routine-Einsatz der Kernspin-Tomographie in der Brustdiagnostik wird kontrovers beurteilt. Präoperativ kann das MRT das Ausmaß der Erkrankung zusätzlich darstellen oder auch einen kontralateralen Tumor finden. Allerdings konnte nicht gezeigt werden, dass ein präoperatives Brust-MRT Nachresektionen oder Lokalrezidive verhindern oder das Gesamtüberleben verbessern kann. Auch in der Nachsorge brachte das Mamma-MRT bei dichtem Gewebe keinen Überlebensvorteil. Bei einer genetischen Mamma-Ca-Prädisposition allerdings wird das MRT als zusätzliche Maßnahme zur regelmäßigen Mammographie nach einer OP empfohlen.

Die letzte Frage bleibt unbeantwortet

War das Karzinomrezidiv in diesem Fall resistent gegen Anastrozol, oder wurde der Krebs nach dem Absetzen aus seinem fünfjährigen Anastrozol-induzierten Dämmerschlaf gerissen? Diese Frage vermochten die Teilnehmer des Tumorboards in Boston nicht zu beantworten. **CB**

K Moy B et al.: Case 1-2015: a 66-year-old woman with metastatic breast cancer after endocrine therapy. N Engl J Med 2015; 372: 162-70

Mehr Infos: www.gyn-depesche.de/151039

Frage 6: Aromataseinhibitoren

- ☐ **A** gibt man mindestens fünf Jahre
- ☐ **B** gibt man mindestens zehn Jahre
- ☐ **C** gibt man bei Metastasen nie
- ☐ **D** gibt man nur neoadjuvant
- ☐ **E** gibt man bei HR-positivem Krebs

Frage 7: Pulmonale Metastasen

- ☐ **A** reseziert man nie
- ☐ **B** reseziert man zur Genotypisierung
- ☐ **C** sind immer HER2-positiv
- ☐ **D** gibt es beim Mamma-Ca nicht
- ☐ **E** muss man stets resezieren

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

Foto: National Cancer Institute / Wikimedia Commons

©GFI. Der Medizin-Verlag

Güte der histologischen Diagnose

Brustdichte und Pathologen-Erfahrung

Die histologische Begutachtung des Präparates aus einer Biopsie oder Operation stellt die Weichen für die weitere Therapie – auch beim Mammakarzinom. Wie gut sind Pathologen darin?

115 Pathologen aus acht US-Bundesstaaten unterzogen sich einer Evaluation ihrer Leistung. Sie erhielten die Histologien von unterschiedlichen Mammakarzinom-Patientinnen und begutachteten diese. Verglichen wurde die jeweilige gestellte Diagnose mit der Bewertung durch ein dreiköpfiges Konsensus-Expertenteam. 6900 individuelle Fälle wurden so ausgewertet.

Die Konkordanzrate zwischen den Diagnosen der Pathologen und dem Expertenpanel lag bei 75,3% (95% KI 73,4-77,0%), das entsprach 5194 Übereinstimmungen von 6900 Diagnosen. Besonders bei Präparaten, die aus Brüsten mit einer hohen Gewebedichte entnommen worden waren, taten sich Pathologen schwer; hier lag die Konkordanz signifikant niedriger bei 73%. Am besten war die Übereinstimmung bei invasiven Karzinomen, am schlechtesten bei Befunden mit Atypie und duktalem Carcinoma in situ.

Die Erfahrung und Fallzahl der einzelnen Pathologen beeinflusste ebenfalls die Übereinstimmung ihrer Diagnosen mit den Experten: Sowohl bei kleinerer wöchentlicher Fallzahl, als auch in kleineren Praxen und im „nicht-akademischen Setting" waren Diagnose-Übereinstimmungen signifikant seltener ($p<0,001$; $p=0,034$ und $p=0,007$). Bemerkenswert: Die Konkordanzrate der initialen, unabhängigen Diagnosen der drei Panelexperten lag auch nur bei 75%. In 90,3% der Fälle stimmten am Ende (nach einem modifizierten Delphi-Verfahren) die Experten dem Panelkonsens dann jedoch zu. **CB**

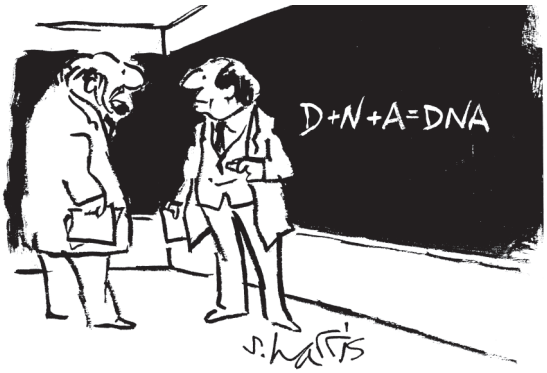
KOMMENTAR

Die Biologie der Karzinomentstehung folgt einem Kontinuum, während die histologische Diagnose eine Kategorisierung erfordert. Und genau in dem Graubereich zwischen „invasivem Karzinom" und „benigner Biopsie" lagen die größten diagnostischen Unsicherheiten. Daher kann eine zweite Meinung in unklaren Fällen (z. B. bei Atypie) sinnvoll sein.

Davidson NE, Rimm DL: ebd. 1109-10

Elmore JG et al.: Diagnostic concordance among pathologists interpreting breast biopsy specimens. JAMA 2015; 313(11): 1122-32

Mehr Infos: www.gyn-depesche.de/150929



„GLAUBEN SIE MIR, REISER, DA STECKT MEHR DAHINTER."

1.
Franken
Fortbildung
Frauengesundheit

9.-10. OKTOBER 2015
WÜRZBURG

WISSENSCHAFTLICHE LEITUNG:
PROF. DR. MED. ACHIM WÖCKEL
DR. MED. MICHAEL SCHWAB

VERANSTALTUNGSORT:
CONGRESS CENTRUM WÜRZBURG

INNOVATIVER FORT- UND WEITERBILDUNGS-KONGRESS FÜR KOLLEGINNEN UND KOLLEGEN AUS KLINIK UND PRAXIS

Jetzt anmelden unter:
www.if-kongress.de/veranstaltungen

DAGG
Deutsche Akademie
für Gynäkologie und
Geburtshilfe

Berufsverband der Frauenärzte e.V.

SAVE THE DATE!

Wenn Traurigkeit zur Krankheit wird

Prolongiertes Trauersyndrom

Eine Trauerreaktion auf den schmerzlichen Verlust eines geliebten Menschen ist normal. Die Zeichen und Symptome der Trauer können aber auch länger als gewöhnlich andauern, dann spricht man von einem komplizierten Trauerverlauf. Und der hat langfristige soziale, psychische und physische negative Auswirkungen, die durch ein Erkennen und Therapieren vermieden werden können.

Zum Gefühl des schmerzlichen Verlustes kommt es z. B. durch den Tod eines geliebten Menschen. Ein derartiges Ereignis ist wohl das Schmerzlichste, was jemandem wiederfahren kann. Die Auswirkungen können physische, psychologische und soziale Dimensionen beinhalten. Trauer, die Antwort auf einen solchen schmerzlichen Verlust, beinhaltet eine Vielzahl psychologischer und physiologischer Symptome, die sich im Verlauf der Zeit entwickeln können. Die Manifestationen und der zeitliche Verlauf sind interindividuell unterschiedlich; dennoch gibt es typische Bilder und Gemeinsamkeiten, die man in der Praxis und bei der Betreuung trauernder Patienten erkennen kann.

Akute Trauer: noch normal?

Die Zeit der akuten Trauer beginnt, nachdem der Betroffene erkannt und gelernt hat, dass ein nahestehender Mensch gestorben ist. Sie kann Elemente der Separation und einer Stressantwort beinhalten. Die Sehnsucht und das Verlangen und schlicht die Traurigkeit können sehr ausgeprägt sein. Gedanken an und Bilder des Verstorbenen sind noch prominent vorhanden. Es kann vorkommen, dass der Trauernde sowohl die Stimme als auch dessen Körper wahrnimmt – eine benigne Form der Halluzination, deretwegen man nicht beunruhigt sein muss. Eine gewisse Ungläubigkeit oder einfach der Schock darüber, dass ein geliebter Mensch gegangen ist, sind normal. Ebenso kann es ein zunehmendes Zurückziehen von üblichen Aktivitäten geben. Psychologische Symptome wie Dysphorie, Angst, Depression oder Wut können vergesellschaftet sein mit physiologischen Reaktionen wie einer erhöhten Herzfrequenz, Hypertonus, Kortisolanstieg, Schlafstörungen oder Veränderungen des Immunsystems. Das Risiko von Myokardinfarkt, Takotsubo-Kardiomyopathie und Substanz-Missbrauch ist erhöht. Im Verlauf kommt es zur zunehmenden Adaptation an den Verlust, die von wechselhaften Emotionen geprägt ist. Insgesamt nimmt die Trauertiefe mit der Zeit ab und Zukunftspläne und Hoffnung übernehmen mehr und mehr das Ruder.

Komplizierter Trauerverlauf

Der Zustand des komplizierten Trauerverlaufes wird auch prolongiertes Trauersyndrom genannt. 2 bis 3% der Bevölkerung sind davon weltweit betroffen. Dieser Zustand ist von einer länger als gewöhnlich andauernden, intensiven und tiefen Trauer gekennzeichnet. Das tagtägliche soziale „Funktionieren“ des Betroffenen kann stark eingeschränkt sein. Nach dem Verlust eines Liebespartners kann die Prävalenz der komplizierten Trauer 10 bis 20% betragen. Nach dem Verlust eines Kindes liegt der Wert noch höher. Auch die Todesumstände können zu einem erhöhten Risiko eines prolongierten Trauersyndroms beitragen, so z. B. Suizid, Mord oder Unfalltod. Geringer ist das Risiko hingegen beim Verlust eines Elternteils, der Großeltern oder eines engen Freundes. Insgesamt ist das Vorkommen bei Frauen über 60 Jahren am häufigsten. Ohne eine adäquate Behandlung können die Symptome der komplizierten Trauer verzögert

THERAPIEBAUSTEINE

- Die Lage (er-)klären: Diskussion über die Natur des Verlustes, über Trauer und deren Adaptationsprozesse
- Selbstregulation unterstützen: Selbstbeobachtung und Reflexion; Dosierung des emotionalen Schmerzes
- Netzwerken: Strategien finden, um sinnhafte Kontakte zu anderen Personen zu schließen, um Schmerz zu teilen und Hilfe zuzulassen
- Ziele setzen: Persönliche Ziele und Aktivitäten (wieder)finden; Enthusiasmus und Hoffnung erleben
- Die Welt wieder erleben: Strategien finden, um sich mit bislang vermiedenen Situationen zu konfrontieren
- Die Geschichte erzählen: Reflexion über die „Geschichte“ des erlebten Todes und daraus eine für den Patienten akzeptierbare Tatsache machen
- Gedächtnis verwenden: Positive Gedanken an den Verstorbenen ins Gedächtnis rufen, aber auch negative Erinnerungen zulassen; imaginäre Konversationen beschreiben

Ab wann ist Trauer pathologisch?

verschwinden oder sogar komplett persistieren – das zeigt die klinische Erfahrung.

Zahlreiche Risikofaktoren

Die Ursachen der komplizierten Trauer sind multifaktoriell. Neuropsychologische Studien haben gezeigt, dass es identifizierbare Risikofaktoren für eine unangemessene Trauerreaktion gibt. Dazu zählen z. B. Veränderungen im Belohnungssystem, die im funktionellen Hirn-Kernspin (fMRT) nachgewiesen werden können, Abnormalitäten des autobiografischen Gedächtnisses und neurokognitive Funktionen. Aber auch andere Gesundheitsprobleme können assoziiert sein: Schlafstörungen, Substanzabusus, Suizidgedanken und Immunsystemveränderungen. Herzkreislauferkrankungen und Krebs können negativ zur Gesamtsituation beitragen.

Anamnestisch scheinen Gemüts- und Angststörungen und Alkohol- und Drogenabusus das Risiko zu erhöhen. Insbesondere ein Mensch, der einen Angehörigen durch eine schwere Krankheit und in den Tod begleitet hat, und dabei eine Depression entwickelte, ist gefährdet, ein prolongiertes Trauersyndrom zu entwickeln.

Offizielle und klare Kriterien der komplizierten Trauer gibt es nicht; nicht einmal die Bezeichnung ist einheitlich. Im aktuellen DSM-5-Katalog findet sich die Bezeichnung „persistent complex bereavement disorder“ (in etwa „Erkrankung der persistierenden und komplexen Trauer“), aber auch von „prolongierter Trauerstörung“ wird gesprochen.

Management

Psychotherapie ist eine effektive Therapieform bei komplizierter Trauer. Zahlreiche Studien konnten das nachweisen und machen diese In-

Foto: HeinzLW / Wikimedia Commons

©GFI. Der Medizin-Verlag

tervention somit zur First-line-Therapie (vgl. Kasten „Therapiebausteine“). Hierbei werden zwei Bereiche angegangen: Restoration (z. B. das „Funktionieren“ wiederherstellen durch Enthusiasmus und Zukunftspläne) und Verlust (z. B. dem Patienten helfen, einen Weg zu finden über den Tod nachzudenken ohne intensive Gefühle wie Wut, Schuld oder Angst zu erleben). Jeder dieser Bereiche sollte mit 16 wöchentlichen Stunden Psychotherapie angegangen werden. Am Ende jeder Sitzung wird die Trauertiefe evaluiert und Aktivitäten für die Woche geplant.

Pharmakotherapie

Daten aus randomisierten Studien gibt es zur medikamentösen Therapie des prolongierten Trauersyndroms keine. Dennoch werden in der Praxis häufig Antidepressiva verschrieben. Fünf Open-label-Studien (mit insgesamt gerade einmal 50 Patienten) konnten zeigen, dass Antidepressiva bei komplizierter Trauer hilfreich sind. Für Benzodiazepine wurde kein Benefit nachgewiesen. Zudem können Antidepressiva die Psychotherapie unterstützen und zu besseren „Durchhalteraten“ führen. **CB**

Ü Shear MK: Complicated grief. N Engl J Med 2015; 372: 153-60
Mehr Infos: www.gyn-depesche.de/151040

Frage 8: Komplizierte Trauer

- ☐ **A** betrifft 2 bis 3% der Bevölkerung
- ☐ **B** ist nach Gewalttod eher selten
- ☐ **C** gibt es bei Frauen nicht
- ☐ **D** wird nie chronisch
- ☐ **E** hat keine Risikofaktoren

Frage 9: Therapie der ersten Wahl

- ☐ **A** ist Elektrokrampftherapie (EKT)
- ☐ **B** ist Psychotherapie
- ☐ **C** sind Benzodiazepine
- ☐ **D** ist soziale Isolation
- ☐ **E** sind Kalziumkanalblocker

Frage 10: Risikofaktor(en) für ein prolongiertes Trauersyndrom

- ☐ **A** sind nicht bekannt
- ☐ **B** ist Drogenabusus
- ☐ **C** sind immer im CT sichtbar
- ☐ **D** sind nie im fMRT sichtbar
- ☐ **E** betreffen nie das Gedächtnis

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

KONTROVERSE

Suspektes CTG – Fortsetzung

Sauerstoff? Jein!

In der *Gyn-Depesche* 2/2015 berichteten wir über eine Publikation, die den Wert der Sauerstoffgabe zur Verbesserung eines auffälligen CTG generell infrage stellte. Die Bewertung der Sauerstoffgabe könne man so nicht stehen lassen, meinte nun ein Gynäkologe aus den USA.

Dr. Thomas Garite von der University of California äußerte sich sehr klar zu dem zuvor im „American Journal of Obstetrics & Gynecology“ erschienenen Artikel: Die Schlussfolgerungen von *Hamel MS* et al. gingen viel zu weit und könnten nicht unterstützt werden.

Hamel hatte berichtet, dass man Schwangeren sub partu keinen Sauerstoff geben sollte, um fetale suspekte Herzfrequenzmuster zu behandeln. Insbesondere die dadurch entstehenden freien Radikale würden Reperfusionsschäden verstärken. Garite räumte daraufhin ein, dass ohne Zweifel während der Geburt zu häufig Sauerstoff gegeben werde. Und ja, Sauerstoff in hohen Dosen für eine lange Zeit kann in Organismen Schäden anrichten. Aber die Daten, dass ein erhöhter pO_2 der Mutter zu einem erniedrigten pH des Fetus führe, seien bestenfalls „schwach“. Über die maternale Oxygenierung seien niemals derart hohe pO_2-Werte beim Fetus zu erreichen, dass diese schädlich wirken könnten. Außerdem gebe es in anderen Situationen, wie z. B. bei Notfällen oder in der Anästhesie bei Operationen, hohe Sauerstoffapplikationen, ohne dass über schädliche Wirkungen von freien Radikalen berichtet worden wäre.

Zwei gute Dinge fand Garite dennoch an Hamels Bericht. Er könne dazu beitragen, dass zukünftig selektiver als bisher mit der Sauerstoffgabe umgegangen werde. Ärzte sollten sensibilisiert sein für die Tatsache, dass eine Sauerstoffmaske bei der betroffenen Mutter Ängste auslösen könnte, die möglicherweise selbst ungünstige Effekte haben könnten.

Die Schlussfolgerung, Sauerstoff in gegebenen Fällen nur zur Therapie der Mutter und nicht zur Verbesserung eines suspekten CTG zu geben, lehnt der Autor jedenfalls vehement und energisch ab. **CB**

S Garite TJ et al.: Should we really avoid giving oxygen to mothers with concerning fetal heart rate patterns? Am J Obstet Gynecol 2015; 212(4): 459.e1
Mehr Infos: www.gyn-depesche.de/150846

Perinatales Risiko

Geplante Hausgeburt trotz Kontraindikation

Hausgeburten werden immer beliebter. Aber nicht jede Patientin ist dafür geeignet. Trotzdem werden die von der US-amerikanischen Fachgesellschaft festgelegten Kontraindikationen aber oft nicht berücksichtigt.

Gemäß den Empfehlungen des American College of Obstetricians and Gynecologists (ACOG) sollten geplante Hausgeburten nur bei cephaler Einlingsschwangerschaft, pünktlichem Termin in der 27. bis 41. SSW und nur in Anwesenheit eines zertifizierten Geburtshelfers erfolgen. Spät- und Steißgeburten, Zwillingsschwangerschaften oder ein vorheriger Kaiserschnitt sind Kontraindikationen. In einer Analyse von zwei US-Geburtsregistern wurde untersucht, wie häufig diese Fälle bei Hausgeburten zwischen 2010 und 2012 dennoch vorgekommen waren. Vergleichskollektiv waren Krankenhausgeburten mit Betreuung durch zertifizierte Hebammen.

Entgegen den Empfehlungen handelte es sich in 0,74% der Hausgeburtsfälle um eine Steißgeburt, in 0,64% um eine Zwillings- und in 28,19% um eine Spätgeburt. Bei 4,04% der Fälle lag ein vorheriger Kaiserschnitt vor. Gegenüber Entbindung im Krankenhaus stieg die relative Wahrscheinlichkeit der Risikofaktoren um jeweils mehr als das 1,5- bis Dreifache (OR 3,19; 2,08; 2,06 und 1,71). Nur bei etwa einem Drittel aller Hausgeburten besaßen die Hebammen die empfohlene Zertifikation als Geburtshelfer. **OH**

S Grünebaum A et al.: Perinatal risks ... Am J Obstet Gynecol 2015; 212(3): 350.e1-6
Mehr Infos: www.gyn-depesche.de/150847

THERAPIE-OPTIONEN

Eine Kapsel – ab Kinderwunsch bis Stillzeit

Trotz adäquater Ernährung sind Schwangere oft mit Nährstoffen unterversorgt. Eine sinnvolle Nahrungsergänzung kann die gesunde Kindesentwicklung unterstützen. Mit einer Kapsel Elevit® gynvital täglich können Frauen bei Kinderwunsch, während der Schwangerschaft und bis zum Ende der Stillzeit die Nährstoffversorgung gemäß den aktuellen Empfehlungen der Deutschen Gesellschaft für Ernährung ergänzen. Elevit® gynvital deckt den Folatbedarf durch 200 µg Folsäure und 226 µg Metafolin® ab und enthält 150 µg Jod für eine gesunde Kindesentwicklung sowie Schilddrüsenfunktion von Mutter und Kind, 200 mg DHA zur Förderung von Augen- und Gehirnentwicklung des Kindes sowie Vitamin D für die Knochengesundheit. Zusätzliche Mineralien sind 14 mg Eisen, 60 µg Selen für den Schutz vor oxidativem Stress und 10 mg Zink, das für die Fertilität wichtig ist. Elevit® gynvital ist laktose- und glutenfrei.

Neues Gel bei Scheidentrockenheit

Scheidentrockenheit wird meist hormonell verursacht und kann Frauen jeden Alters betreffen. Mit dem rezeptfreien KadeFungin® Befeuchtungsgel können trockenheitsbedingte Symptome wie Jucken oder Brennen, Schmerzen beim Geschlechtsverkehr oder Wundgefühl durch mechanische Reibung gelindert werden. Das klare und geruchlose Gel enthält den Wirkstoff Hyaluronan. Da es frei von Hormonen ist, kann es während der Wechseljahre zusammen mit einer systemischen Hormontherapie angewendet werden. Es eignet sich auch als Alternative für Frauen, die keine Hormonersatztherapie wünschen oder bei denen diese kontraindiziert ist. KadeFungin® Befeuchtungsgel ist in einem hygienischen Dosierspender zu 30 ml seit Mai 2015 erhältlich.

One-size-Diaphragma: einfache Anwendung

Seit 2013 steht mit dem Caya® contoured Diaphragma eine weitere hormonfreie Barriere-Verhütungsmöglichkeit zur Verfügung. Anders als konventionelle Diaphragmen ist das Caya® contoured nur in einer Einheitsgröße verfügbar. Es eignet sich für die meisten Frauen, denen auch übliche Diaphragmen passen würden. Eine Untersuchung zur Anpassung ist nicht erforderlich. Weitere Besonderheiten des Caya®-Diaphragma sind eine konturierte Nylonfeder und Silikonmembran sowie eine Griffmulde. Die optimierte Passform erleichtert die Anwendung, besonders für Erstanwenderinnen. In einer aktuellen Studie waren 94% der Frauen in der Lage, das Caya®-Diaphragma nach einer entsprechenden Anleitung korrekt einzuführen, zu positionieren und zu entfernen.

SERVICE

Wann Tamoxifen, wann nicht

Für die antihormonelle Rezidivprophylaxe prämenopausaler, Hormonrezeptor-positiver Brustkrebspatientinnen wird in der aktuellen S3-Leitlinie Tamoxifen 20 mg tgl. über fünf Jahre empfohlen, bei hohem Rezidivrisiko über zehn Jahre. Für postmenopausale Patientinnen kommen je nach Eignung Tamoxifen und/oder Aromatasehemmer infrage.

Tamoxifen muss als Prodrug durch das Enzym CYP2D6 zunächst in den aktiven Metaboliten Endoxifen umgewandelt werden. Bei manchen Patientinnen hat dieses Enzym genetisch bedingt eine reduzierte Aktivität. Dies lässt sich vorab mit einem Gentest feststellen. Dabei wird zwischen vier Metabolisierungstypen für CYP2D6 unterschieden. In Abhängigkeit des Ergebnisses des CYP2D6-Gentests kann die Therapie optimiert werden. Eine Tamoxifen-Monotherapie – ggf. in angepasster Dosis – eignet sich für Frauen mit extensiver oder intermediärer Metabolisierung (sofern der Schutz ausreicht). Frauen mit zu geringer Metabolisierung sollten hingegen von Anfang an mit Aromatasehemmern therapiert werden. Bei Patientinnen mit beschleunigter Metabolisierung ist auf eine engmaschige Nebenwirkungskontrolle zu achten und bei Bedarf eine Umstellung auf Aromatasehemmer erforderlich. Infos unter www.stada-diagnostik.de.

LITERATURDIENST

Per Fax an 089 / 43 66 30 - 210

Reichen Ihnen die Referate nicht aus?

Möchten Sie mehr Informationen?

Hier bestellen Sie die Originalarbeiten.

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

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 € Inlandsporto (Auslandsporto: 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

Zertifizierte Fortbildung

In Zusammenarbeit mit der Bayerischen Landesärztekammer

BAYERISCHE 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

Gyn Depesche

Kennziffer: GD042015 VNR: 2760909005940740010 Einsendeschluss: 1.10.2015

Es ist jeweils nur eine Antwort pro Frage zutreffend.

			A	B	C	D	E
1.	**Bei GDM ...**	S. 14	☐	☐	☐	☐	☐
2.	**Die GDM-Diagnose ...**	S. 14	☐	☐	☐	☐	☐
3.	**Mammographie-Screening ...**	S. 28	☐	☐	☐	☐	☐
4.	**Das Brustkrebsrisiko ...**	S. 28	☐	☐	☐	☐	☐
5.	**Das Screening ...**	S. 28	☐	☐	☐	☐	☐
6.	**Aromataseinhibitoren ...**	S. 30	☐	☐	☐	☐	☐
7.	**Pulmonale Metastasen ...**	S. 30	☐	☐	☐	☐	☐
8.	**Komplizierte Trauer ...**	S. 32	☐	☐	☐	☐	☐
9.	**Therapie der ersten Wahl ...**	S. 32	☐	☐	☐	☐	☐
10.	**Risikofaktor(en) für ein prolongiertes ...**	S. 32	☐	☐	☐	☐	☐

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

Jenapharm
Liebe. Leben. Gesundheit.

Keine Pille mehr.

Und trotzdem hohe Verhütungssicherheit.

Jaydess® – das weltweit kleinste IUS

Die 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

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-sensitive Tumoren (z. B. Mammakarzinom); irreg. vaginale Blutung unbekannter Ätiologie; Uterusfehlbildungen einschl. Uterusmyome, die die Insertion u./o. Retention des IUS behindern würden; akute Lebererkrankungen oder –tumoren; Überempf. gegen Wirkstoff oder sonst. Bestandteile. **Besondere Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen** für die Anwendung: Migräne; außergew. 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, Migr**äne, 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-Schott-Str. 15, 07745 Jena **Stand:** FI/5, 03/2014

L.JPH.WH.01.2014.0142