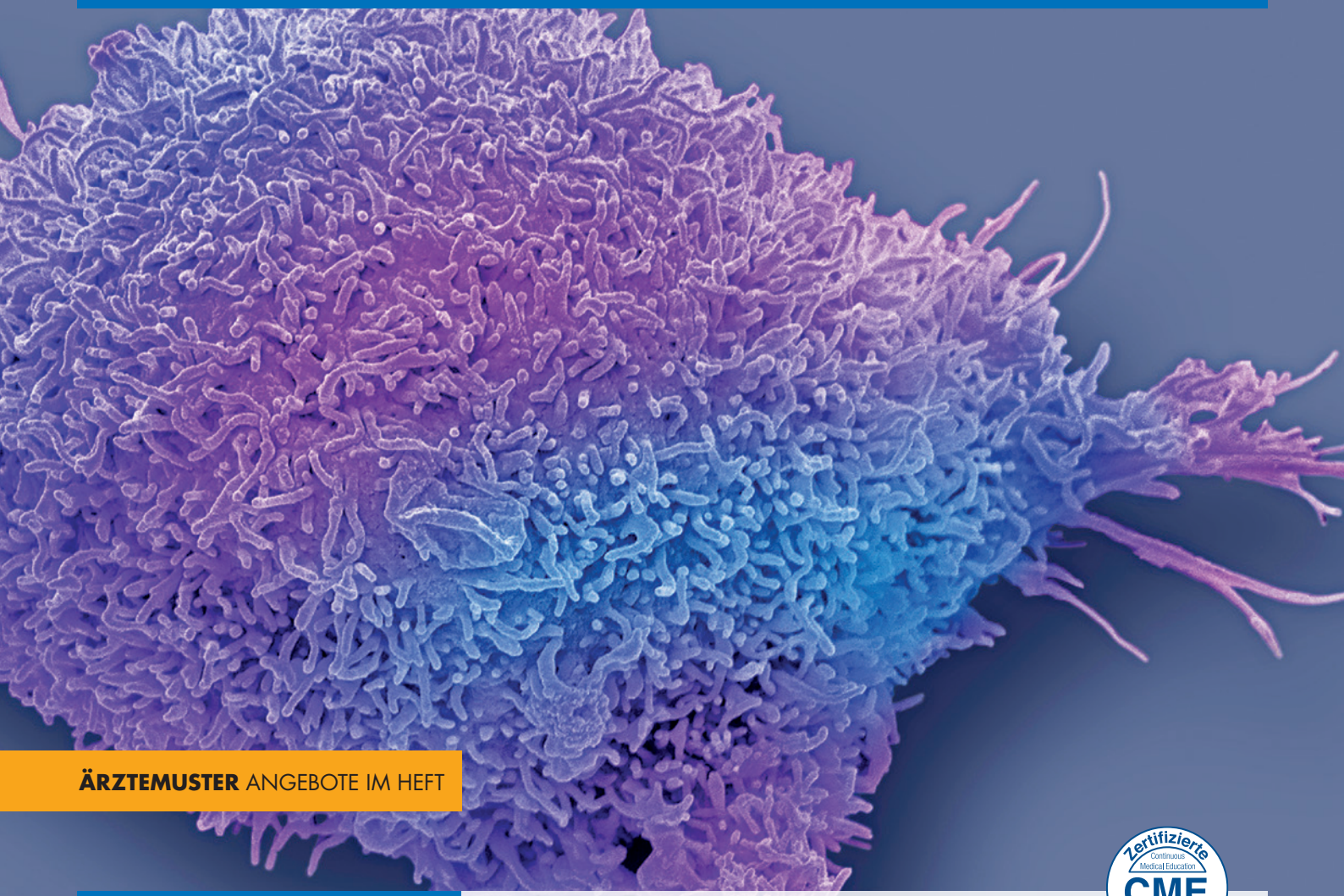
22. Jahrgang, 4. April 2019

2/2019

GynDepesche

Schnellinformationen: Evidenzbasiertes Wissen – Internationale Studien – Kommentare – Kongresse



ÄRZTEMUSTER ANGEBOTE IM HEFT

ONKOLOGIE

Zervix-Karzinom
Wie radikal muss die OP heute noch sein? 28

Darm-Endometriose
OP-Strategie hängt von Herd-Lokalisation ab 22

CAVE: Re-Evakuation
Wann ist das Adhäsionsrisiko besonders hoch?

HPV-Impfung
Mehr als nur Schutz vor Zervix-Karzinom 29

Pessar-Anpassung
Es gibt Prädiktoren für einen guten Sitz 26

Virginität
Sollte man a
IUD verzi

ferro sanol® duodenal
www.ferro-sanol.de

utrogest® Luteal

Mikronisiertes Progesteron zur vaginalen Anwendung

NEUE ZULASSUNG SEIT SOMMER 2018

VIELLEICHT...

...VIEL LEICHTER

Jetzt haben Sie es noch einfacher, den Kinderwunsch zu unterstützen

- Die Empfehlung in der Lutealphasen-Unterstützung bei ART*
- Die ersten und einzigen zur vaginalen Anwendung zugelassenen Weichkapseln
- Empfohlene Dosierung bis zu 3 x 200 mg täglich
- Anwendbar bis zur 12. Schwangerschaftswoche

„Progesteron wirkt auf die Gebärmutterschleimhaut und hilft Ihnen schwanger zu werden und zu bleiben, wenn Sie wegen Unfruchtbarkeit in Behandlung sind.“**

* ART - Assistierte Reproduktionstherapie, ** Gebrauchsinformation von Januar 2018

Utrogest® Luteal 200 mg Weichkapseln zur vaginalen Anwendung. **Wirkstoff:** Progesteron. Verschreibungspflichtig. **Zus.:** 1 Weichkapsel enthält 200 mg Progesteron. Sonst. Bestandt.: Raffiniertes Sonnenblumenöl, Phospholipide aus Sojabohnen, Gelatine, Glycerol, Titandioxid (E 171), gereinigtes Wasser. **Anw.:** Unterstützung der Lutealphase im Rahmen einer assistierten Reproduktionstherapie (ART). **Gegenanz.:** Ungeklärte Vaginalblutungen; verhaltener Abort / ektope Schwangerschaft; unbehandelte Endometriumhyperplasie; akute Leberfunktionsstörungen / Lebererkrankungen in der Anamnese, solange sich die Leberfunktionswerte nicht normalisiert haben; bestehender / früherer Brustkrebs bzw. Verdacht; bestehende / vermutete hormonempf. bösartige Tumoren (Endometriumkrebs); Thrombophlebitis, vorangegang. / bestehende venöse Thromboembolien (tiefe Venenthrombose, Lungenembolie); bestehende / kürzlich aufgetr. thromboembol.Erkrank. (Angina pectoris, Myokardinfarkt, Schlaganfall); thrombophile Erkrankungen (z. B. Protein-C-, Protein-S- oder Antithrombin-Mangel); Porphyrie; Überempfindlichkeit gegenüber Progesteron, Soja, Erdnuss od. sonstigen Bestandteilen. **Nebenw.:** In klin. Studien beobachtet: azyklische Blutungen, Schmierblutungen und weißer bis gelber Vaginalausfluss; bei IVF Anw.: Kopfschmerzen, vulvovag. Beschwerden (vulvovag. Schmerz, vagin. Brennen, vagin. Ausfluss, vulvovagin. Trockenheit); Benommenheit; Schläfrigkeit; Bauchschmerzen; Brustbeschwerden (Schmerzen, Schwellungen, Spannungsgefühl in den Brüsten); Übelkeit; Erbrechen; allerg. Reaktionen. Weit. Hinw. s. Fach- und Gebrauchsinfo. **Stand: 01 / 2018**

DR. KADE BESINS

Mehr Informationen unter www.utrogest-luteal.de

Zurückgerudert

Liebe Kolleginnen, liebe Kollegen!

Damit neueste Ergebnisse der wissenschaftlichen Forschung irgendwann auch der Allgemeinheit, also allen Patienten, zur Verfügung stehen, ist es ab einem bestimmten Zeitpunkt notwendig, diese zu vermarkten. Häufig werden von Unis dann Firmen ausgegründet, die sich darum kümmern. Wie der Übergang einer medizinischen Innovation von der Uni in eben diese Vermarktung durch Dritte erfolgen sollte, darüber existiert wenig Konsens. Ein aktueller Fall aus Heidelberg zeigt nun, wie es nicht geht.

„Forscher des Universitätsklinikums Heidelberg entwickeln ersten marktfähigen Bluttest für Brustkrebs", las man in einer Pressemitteilung vom 21.02.2019 eben jener Uni. Die Publikumsmedien griffen das gerne auf und streuten diese „frohe Botschaft" ausgiebig. Der Bluttest solle noch im Jahr 2019 durch die Firma HeiScreen GmbH auf den Markt gebracht werden, so die Heidelberger. Die medizinischen Fachleute wunderten sich, waren doch die vollständigen Ergebnisse der Studien zu der neuen „liquid biopsy" noch gar nicht veröffentlicht. Es hagelte Kritik, und mittlerweile ruderte die Presseabteilung der Uni Heidelberg am 25.03.2019 zurück. Nun sprach man nur noch von einem „potentiellen Bluttest" und gab kleinlaut die Gründung einer Arbeitsgruppe bekannt, die nun herausfinden soll, wie es zu dieser vorschnellen und forschen Bekanntgabe an die Öffentlichkeit kommen konnte.

Mit nur einem Blick auf die Website der „Vermarktungsfirma in spe" sind eklatante Informationsdefizite zu erkennen: Nirgends finden sich Hinweise auf wissenschaftliche Studienergebnisse. Die hier veröffentlichte Presseinformation spricht immer noch vom „milestone in breast cancer diagnosis", ohne einen Hinweis auf die zuletzt kritische Diskussion darum. Ohnehin macht die Qualität der Website eher wenig Hoffnung auf eine baldige erfolgreiche Markteinführung ... Dennoch, das Prinzip der „liquid biopsy" wird zukünftig in der onkologischen Diagnostik eine wichtige Rolle spielen – so wie auch eine verantwortungsvolle und bedachte Information der Öffentlichkeit.

Ihr

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

Diese Anzeige ist in der PDF-Version nicht verfügbar.

Bei Fragen wenden Sie sich bitte an unsere Anzeigendisposition:
Herr Alfred Neudert,
Tel.: 089/436630-293,
E-Mail: neudert@gfi-online.de

DIE DRITTE SEITE

Interessen in der Medizin:
Der Zunft oder der Patientin dienen? AM J OBSTET GYNECOL 6

Digitale „Visionen“:
Mehr Hilfen für Schwangere im Fokus LANCET 6

Fettleibigkeit bei Kindern:
Beeinflusst die Mutter Adipositas bei Kindern? BMJ 6

KONTRAZEPTION

Virginität spricht nicht gegen IUD AM J OBSTET GYNECOL 7

Notfallkontrazeption:
Pille schwächt UPA-Wirkung CONTRACEPTION 7

Pille und Partnerwahl:
Orale Kontrazeptiva und die Sicht auf Männer PLOS ONE 7

Kupferspirale: Blutungsmuster gibt keinen Aufschluss über Erfolg AM J OBSTET GYNECOL 8

CAVE: Induzierter Abort:
Re-Evakuationen vermeiden BJOG 8

Vaginalflora unter Kontrazeptiva: Kupfer-IUD begünstigt bakterielle Vaginose AM J OBSTET GYNECOL 10

Zusatzeffekte der Pille: Welches Gestagen bei Akne und Dysmenorrhoe? CONTRACEPT REPROD MED 10

FERTILITÄT

Schilddrüsendysfunktion: Keine Fertilitätseinbußen durch hochnormales TSH BMC WOMEN'S HEALTH 12

Gleitmittel: Kein Einfluss auf die Fruchtbarkeit BJOG 12

Dydrogesteron auf dem Vormarsch FERTIL STERIL 12

SEXUALMEDIZIN

Menopause: Mit Muskeltraining das Sexualleben verbessern SEX HEALTH 14

Visuelle Stimulierung: Porno fesselt – mehr als Romantik J SEX MED 14

Harninkontinenz: Gezielt nach Urinverlust beim Sex fragen J SEX MED 14

GRAVIDITÄT

Leberzirrhose bei Graviden: Transjugulärer Shunt verhindert Varizenblutung OBSTET GYNECOL 15

Schwangerschaft nach Adenomyose: Mehr Uterusrupturen nach konservativer Chirurgie FERTIL STERIL 15

Späteres Frühgeburtsrisiko: Auf die Länge der Wehen kommt es an AM J OBSTET GYNECOL 15

CME Hypertonie und Präeklampsie: Erhöhte Vorsicht bei Frauen nach Fertilitätstherapie INT J FERTIL STERIL 16

Vorsicht vor postpartalem Apoplex OBSTET GYNECOL 17

Chronische Nierenerkrankung: Schwangerschaft stört Nierenfunktion nicht J NEPHROL 17

Macht Präeklampsie Sklerodermie? ACTA OBSTET SCAND 18

Supplement mit Nebenwirkung:
Folat fördert Allergien POSTEPY DERMATOL ALERGOL 18

Pränatalsonographie in Norwegen: Wie beurteilen Geburtshelfer die Situation? SEX REPROD HEALTH 18

VORSCHAU AUF DIE KOMMENDE AUSGABE

CME **Senologie:** Management des axillären Netz-Syndrom (AWS)

CME **Geburtshilfe:** Kurz- und Langzeitfolgen der Sectio-Entbindung für Mutter und Kind

Kontrazeption: Anteriores kutanes Nerveneinklemmungsyndrom (ACNES) verursacht durch orale Kontrazeptiva?

Pränataldiagnostik: Wachstumsgeschwindigkeit statt Perzentile – fetale Wachsstumsstörungen besser erkennen

Verpassen Sie auf keinen Fall die kommende Ausgabe der ***Gyn**Depesche* – mit einem Print- oder Digital-Abonnement (Abo-Coupon auf Seite 21 oder unter www.gfi-online.de/abo).

Titelbild: mauritius images; Fotos auf dieser Seite: mauritius images, praisaeng - fotolia.com

© GFI. Der Medizin-Verlag

GEBURTSHILFE

CME Spina bifida aperta – Kein Vorteil für Sectio BJOG 19

MENOPAUSE

Postmenopausale Scheidentrockenheit: Oraler SERM effektiv und sicher MENOPAUSE 20

Gefäßwirkungen von Hormonen: Atherosklerose nach Therapieende MENOPAUSE 20

Osteoporose: Kinderreichtum schwächt die Knochen CLIN INTERV AGING 21

Belastende Symptome: Hitzewallungen ≠ Schweißausbrüche HEALTH QUAL LIFE OUTCOMES 21

GENITALTRAKT

CME Zellen, die sich (ver)irren – Darm-Endometriose AM J OBSTET GYNECOL 22

Endometriose: Zyklische Schmerzen verbreitet AM J OBSTET GYNECOL 23

Uterusmyome: Elagolix reduziert Blutverlust OBSTET GYNECOL 23

Anatomie der Vulva: Was ist normal, was nicht? BJOG 24

Fotos auf dieser Seite: yourphototoday, mauritius images

Ein empfindliches Gleichgewicht: Vaginale Dysbiosen – Folgen und Behandlung N ENGL J MED 25

UROGYNÄKOLOGIE

Dranginkontinenz: Weniger Schlafprobleme durch Anticholinergika OBSTET GYNECOL 26

Beckenbodeninsuffizienz: Protektive Wirkung der Sectio hält lange an JAMA 26

Pessar schwer anpassbar? BJOG 26

ONKOLOGIE

CME Zervixkarzinom – Wie radikal muss die OP sein? J GYNECOL ONCOL 28

HPV-Impfung schützt nicht nur vor Zervix-Ca OBSTET GYNECOL 29

Diagnosesicherung Mammakarzinom: Polnische Studie zur Feinnadelbiopsie MENOPAUSE REV 29

Ovar-Tumoren: Bilateral ist selten MENOPAUSE REV 29

Krebsvorstufen der Vulva: Topische Therapien BJOG 30

Fortgeschrittenes Mammakarzinom: Hoffnungen auf CDK4/6-Inhibitor N ENGL J MED 30

GATA2-Defizienz: HPV hat leichtes Spiel OBSTET GYNECOL 31

Mammakarzinom: Lymphödem ernst nehmen und früh behandeln N ENGL J MED 31

NEUROLOGIE & PSYCHIATRIE

Migräne-Prävention: Drei CGRP-Antikörper N ENGL J MED 32

Bei Depression mit kognitiven Problemen: Action-games zur Besserung der Kognition? FRONT PSYCHOL 32

VARIA

Hartes Wasser fördert Neurodermitis J INVEST DERMATOL 33

Felliger Freund weg – Haare wieder da ALLERGOL INT 33

IM FOKUS 8

STENO 31

MED-INFO 34

IMPRESSUM 33

CME Zertifizierte Fortbildung: Fragebogen 35

Interessen in der Medizin

Der Zunft oder der Patientin dienen?

Auch in den verschiedenen medizinischen Fächern gibt es so etwas wie Gruppeninteresse. Darunter kann das Patientenwohl leiden. Diese Einstellung wirkt sich auch negativ auf die Pflege der Fachkompetenz aus.

Drei Frauenärzte, führende Vertreter ihrer „Zunft", haben das Problem aufgegriffen. Sie blenden zurück auf den Eid des Hippokrates. Dieser finde keine Entsprechung in der Realität, beklagen sie. In Europa entwickelten sich in den darauffolgenden zwei Jahrtausenden ärztliche Organisationen mit dem Ziel, ihre kollektiven wirtschaftlichen, sozialen und politischen Interessen zu wahren. Im 18. Jahrhundert verwarfen zwei Medizin-Ethiker das Konzept der Zunft und definierten Medizin als eine Profession, die den Patienten und der Gesellschaft dient. Heute gibt es wieder Strömungen, die die Fachkompetenz dem Eigeninteresse der „Zunft" unterordnen wollen. Dazu gehört etwa die Einkommensoptimierung durch Empfehlungen, bestimmte Untersuchungen unter dem Stichwort „Prävention" ungezielt durchführen zu lassen. In Gemeinschaftspraxen würden junge Ärzte unter Druck gesetzt, möglichst viele Patienten durchzuschleusen.

Die im späten 18. Jahrhundert formulierte Forderung nach Professionalismus beinhaltet drei Verpflichtungen der Ärzte: wissenschaftlich und medizinisch kompetente Behandlung, den Primat der gesundheitlichen Interessen des Patienten und die Zurückstellung der Gruppeninteressen hinter diesen. Damals wurde auch postuliert, dass das Fachwissen, das die Ärzte erworben haben, nicht deren Alleineigentum sei, sondern auch der Gesellschaft gehöre. Als Gegenmaßnahme fordern die Autoren eine transparente Organisationsstruktur in der Ärtzeschaft. **WE**

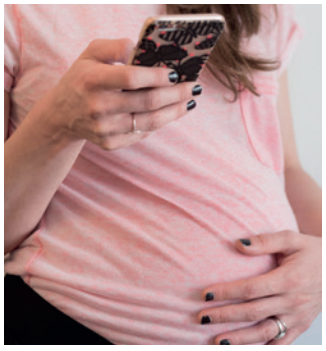
Chervenak FA et al.: Guild interests: an insidious threat ... Am J Obstet Gynecol 2018; 219: 581-4
Mehr Infos: www.gyn-depesche.de/190444

Digitale „Visionen"

Mehr Hilfen für Schwangere im Fokus

Für die Betreuung Schwangerer sind Ärzte und Hebammen von unschätzbarem Wert. Zusätzlich könnte die Versorgung mit Digitaltechnik verbessert werden.

Am Scripps Research Translational Institute in La Jolla, Kalifornien, machten sich drei Experten Gedanken darüber, wie Schwangere von IT mehr profitieren könnten. Die verschiedenen Parameter, die üblicherweise in Abständen erhoben werden, von Blutdruck und Körpergewicht bis fetaler Herzfrequenz, ließen sich im Prinzip auch kontinuierlich mit Hilfe von Sensoren und Apps erfassen. Daraus ergäbe sich ein genaueres Bild ungesunder Entwicklungen in Form von Abweichungen von den individuellen Ausgangswerten. Eine solche Telemedizin könnte die Kosten der Gesundheitssysteme reduzieren, indem Praxisbesuche Schwangerer mit niedrigem Risikoprofil eingespart werden. Die Versorgung von Frauen mit entlegenem Wohnort könnte verbessert werden. Eine engmaschige Überwachung ist besonders wichtig in der postpartalen Phase, wenn viele Schwangere in wenig entwickelten Ländern oft wochen- oder monatelang keinen Arzt mehr sehen. In dieser Zeit können schwere Komplikationen auftreten. Ein simples Monitoring von Körpertemperatur, Puls und Blutdruck, vielleicht sogar der Sauerstoffsättigung, könnte zur Frühdiagnose vieler Probleme beitragen. **WE**



Radin JM et al.: Digital medicine. A digital toolkit for improved maternal health. Lancet 2018; 392: 1107
Mehr Infos: www.gyn-depesche.de/190442

Fettleibigkeit bei Kindern

Beeinflusst die Mutter Adipositas bei Kindern?

Der rasche Anstieg an Fettleibigkeit in den letzten Jahren ist eher veränderten Lebensgewohnheiten als genetisch bedingten Faktoren zuzuschreiben. Die Identifizierung von Maßnahmen zur Vorbeugung von Adipositas stellt deshalb einen Schwerpunkt der Arbeit im Gesundheitswesen dar. Eine Studie aus den USA beschäftigte sich nun mit dem Einfluss des maternalen Lebensstils auf die Entwicklung von Adipositas bei Kindern.

Untersucht wurden Mutter-Kind-Paare, als Ergebnismessung galt das Auftreten von Adipositas bei den Kindern. 5,35 % der Nachkommen entwickelten Fettleibigkeit während der fünf Jahre andauernden Studie. Dabei war das Risiko des Auftretens von Adipositas bei den Kindern um 75 % geringer, die regelmäßige sportlich aktive Mütter hatten, deren Mütter moderat Alkohol konsumierten, nicht rauchten, auf eine hochwertige Ernährung achteten und einen BMI zwischen 18,5 und 24,9 aufwiesen. Noch geringer gestaltete sich das Risiko für Adipositas, wenn Mutter und Kind einen gesunden Lebensstil verfolgten (RR 0,18). Die Tendenz dieser Assoziation ließ sich auch in Untergruppenanalysen zeigen (z. B. Alter und Geschlecht, Risikofaktoren wie Geburtsgewicht oder Geburtskomplikationen). Interessant sind diese Erkenntnisse auch für die Gestaltung von Interventionsstrategien. **GH**

Dhana K et al.: Association between maternal adherence to healthy lifestyle practices and risk of obesity in offspring: BMJ 2018; 362: k2486
Mehr Infos: www.gyn-depesche.de/190480

Foto: yourphototoday

© GFI. Der Medizin-Verlag

PRAXIS-TIPP

Virginität spricht nicht gegen IUD

Auch bei jungen, noch nicht sexuell aktiven Mädchen kann eine Hormonspirale erfolgreich eingesetzt werden. Das belegt eine US-amerikanische Kohortenstudie.

In einer Kinderklinik in den USA ließen sich 210 junge Patientinnen zwischen zehn und 20 Jahren ein Levonorgestrel-freisetzendes IUD einsetzen. Darunter waren 82 Mädchen, die noch nicht sexuell aktiv waren. Hauptindikationen waren nicht in erster Linie der Kontrazeptionswunsch, sondern vor allem starke Menstruationsblutungen und Dysmenorrhoe. 82,9 % hatten bereits eine andere Methode ausprobiert.

Die Rate der beim ersten Versuch erfolgreichen Insertionen lag bei den Mädchen ohne sexuelle Erfahrungen mit 90,2 % nicht signifikant niedriger als in der Vergleichsgruppe (96,1 %). Bezog man den zweiten Versuch mit ein, stieg die Insertionsrate in beiden Gruppen auf über 98 %. Allerdings war der Anteil der Patientinnen, die den Eingriff nicht gut tolerierten, in der Virgo-Gruppe höher (18,3 vs. 6,2 %).

Im Vergleich zu den jungen Mädchen, die bereits Geschlechtsverkehr gehabt hatten, wurde das IUD bei den nicht sexuell aktiven Mädchen häufiger im OP-Saal unter Sedierung eingesetzt. Aufgrund der Erfolgsraten sprechen sich die Studienautoren dafür aus, jungen Mädchen ohne vorherige Sexualkontakte auch ein IUD zur Verhütung oder zur Therapie von Menstruationsbeschwerden anzubieten. **CW**

KOHORTENSTUDIE Kebodeaux CA et al.: Experience with intrauterine device insertion in ... Am J Obstet Gynecol 2018; 219: 600.e1-7

Mehr Infos: www.gyn-depesche.de/190317

Notfallkontrazeption

Pille schwächt UPA-Wirkung

Theoretisch würde es das Risiko einer unerwünschten Schwangerschaft verringern, wenn man Frauen schon kurz nach einer Notfallkontrazeption die Pille verschreiben könnte. Praktisch aber nicht, wie US-amerikanische Gynäkologen herausfanden.

Ob die Einnahme eines kombinierten oralen Kontrazeptivums (KOK) zwei Tage nach der Anwendung von Ulipristalacetat (UPA) dessen Wirkung beeinflusst, testete man bei 33 gesunden Frauen mit nachgewiesener Ovulation. Die Studienteilnehmerinnen erhielten im ersten Zyklus bei einer Leitfollikelgröße von mindestens 15 mm zunächst 30 mg UPA, um mittels Ultraschall, LH- und Progesteronmessungen den Tag der Ovulation zu bestimmen. Nach einem Auswaschzyklus erfolgte in Zyklus 3 eine weitere UPA-Gabe. Zwei Tage darauf begannen die Frauen mit der KOK-Einnahme (0,15 mg Levonorgestrel/30 µg Ethinylestradiol).

Während in Zyklus 1 nur bei einer Frau innerhalb von fünf Tagen nach der UPA-Administration ein Eisprung stattfand, war dies in Zyklus 3 bei neun Frauen (27 %) der Fall. Offensichtlich beeinträchtigte die Pille also die Wirkung von UPA. Verantwortlich dafür ist vermutlich die Gestagenkomponente. Die Ergebnisse bestätigen die derzeitige klinische Empfehlung, mit einer hormonellen Verhütung erst fünf Tage nach der Einnahme des Notfallkontrazeptivums zu beginnen. **CW**

KOHORTENSTUDIE Edelman AB et al.: Combined oral contraceptive interference with the ability of ulipristal ... Contraception 2018; 98: 463-6

Mehr Infos: www.gyn-depesche.de/190314

Pille und Partnerwahl

Orale Kontrazeptiva und die Sicht auf Männer

Frühere Untersuchungen lassen den Schluss zu, dass Frauen, die orale Verhütungsmittel verwenden, Männer mit weniger maskulinen Gesichtsmerkmalen bevorzugen als Frauen, die nicht oral verhüten. Eine groß angelegte Onlinestudie mit 6.482 heterosexuellen Frauen widmete sich nun diesem Thema.

Eingeschlossen in die Studie wurden Frauen im Alter von 16 bis 40 Jahren. 1.857 von ihnen nutzten orale Verhütungsmittel und 4.625 keinerlei hormonelle Kontrazeptiva. Zur Feststellung der Gender-Sensibilität der Probandinnen dienten computermanipulierte 2D-Gesichtsbilder von Männern und Frauen, deren Attraktivität von den Teilnehmerinnen bewertet werden musste. Im allgemeinen bevorzugten die Frauen einen femininen Gesichtsausdruck in einem Frauengesicht signifikant mehr als einen solchen bei einem männlichen Gesicht ($p < 0{,}001$). Diese Wahrnehmung von Frauengesichtern war bei Teilnehmerinnen, die orale Verhütungsmittel einnahmen, stärker ausgeprägt. Auch konnte für diese Probandinnen die Attraktivität eines männlichen Gesichts nicht durch dessen Feminisierung gesteigert werden. Ältere Frauen bevorzugten den Ausdruck von Femininität in Frauengesichtern ($p = 0{,}01$) und von Maskulinität in denen von Männern ($p = 0{,}006$).

Die vorliegenden Studienergebnisse bieten somit keine Anhaltspunkte dafür, dass Frauen unter oralen Kontrazeptiva weniger Interesse für ein maskulin anmutendes Gesicht bei Männern zeigen, als Frauen, die solche Kontrazeptiva nicht nutzen. Vermutlich hat die Einnahme oraler Kontrazeptiva daher auch keinen Einfluss auf die Partnerwahl. **GH**

Marcinkowska UM et al.: No evidence that women using oral contraceptives have weaker preferences for masculine characteristics in men's faces. PLoS One 2019; Jan 10; 14(1):e0210162

Mehr Infos: www.gyn-depesche.de/190448

Alle 15 Minuten aufstehen und drei Minuten herumlaufen könnte ein guter Tipp für übergewichtige Diabetes-Patienten mit überwiegend sitzender Lebensweise sein. In einer Pilotstudie mit zwölf Patienten führte die viertelstündliche Aktivierung gegenüber dem Aufstehen und Herumgehen nur einmal pro Stunde zu einer besseren Glucosekontrolle insgesamt und des postprandialen Blutzuckers nach einem standardisierten Frühstück. Alle 30 Minuten für drei Minuten herumzulaufen hatte keinen Effekt gegenüber der einmal stündlichen Gehpause.

Paing AC et al.: Dose-response between frequency of breaks in sedentary time and glucose control in type 2 diabetes ... J Sci Med Sport 2019; Epub Jan 31; doi: 10.1016/j.jsams.2019.01.017

Bei Schluckstörungen kann Pfefferminze helfen. Pfefferminzöl hat muskelrelaxierende Eigenschaften. Nach einer retrospektiven Auswertung verbesserte die Einnahme von Pfefferminzöl bei 24 von 38 Patienten mit ösophagealen Motilitätsstörungen eine Schluckstörung und/oder vorbestehende kardiale Brustschmerzen. Bei zwölf der Patienten war die Verbesserung deutlich, bei weiteren zwölf leicht. Vor allem Patienten mit manometrisch gut definierten Motilitätsstörungen (distaler Ösophagusspasmus oder Ausflussobstruktion des ösophagogastralen Übergangs) profitierten.

Khalaf MHG et al.: Impact of peppermint therapy on dysphagia and non-cardiac chest pain ... Dig Dis Sci 2019; Epub Feb 15; doi: 10.1007/s10620-019-05523-8

Beruhigung für die Eltern: Asthma und atopische Erkrankungen im Kindes- und Jugendalter beeinträchtigen die Schulleistungen nicht. Das zeigt eine schwedische Kohortenstudie mit zwischen 1092 und 1998 geborenen Zwillingen. Im Alter von neun bis zwölf Jahren wurden die Eltern von 10.963 von ihnen nach Asthma, Ekzemen, Nahrungsmittelallergien oder Heuschnupfen in der Vergangenheit oder aktuell befragt. Im Alter von 15 bis 16 Jahren wurden die Schulleistungen von den von solchen Erkrankungen betroffenen und nicht betroffenen Jugendlichen verglichen. Bei Asthma und Nahrungsmittelallergie fand sich kein Hinweis auf eine verschlechterte Schulleistung. Ekzem oder Heuschnupfen in der Elternanamnese waren in einer ersten Analyse sogar mit besseren Schulleistungen assoziiert, was sich aber bei Abgleich mit den Kozwillingen nicht bestätigte.

Brew BK et al.: Academic achievement of adolescents with asthma or atopic disease. Clin Exp Allergy 2019; Epub Feb 16 ; doi: 10.1111/cea.13371

Kupferspirale

Blutungsmuster gibt keinen Aufschluss über Erfolg

Starke Menstruationsblutungen sprechen nicht per se gegen die Insertion einer Kupferspirale: Die Rate vorzeitiger Entfernungen wird dadurch nicht erhöht, fanden US-amerikanische Gynäkologen heraus.

Aus dem „Contraceptive CHOICE Project" gingen die Daten von 918 Frauen und Mädchen hervor, die sich ein Kupfer-IUD einsetzen ließen. Darunter waren 165, die vor der Kontrazeptionsberatung eigenen Angaben zufolge an mittelstarken bis starken Periodenblutungen litten und einen Verbrauch von mindestens 21 Binden oder Tampons pro Monat hatten. Nach zwölf Monaten lag die Spirale bei 80,2 % von ihnen noch in situ. Bei den Frauen und Mädchen mit geringer bis mittlerer Blutungsstärke (bis zu 20 Binden oder Tampons) betrug die Rate 85,0 %. Das Risiko einer vorzeitigen Entfernung stieg damit nicht signifikant, wenn die Frauen bereits vor der Insertion starke Menstruationsblutungen hatten (HR 1,21).

Verstärkte Blutungen sind die häufigste unerwünschte Nebenwirkung von Kupferspiralen, die von Patientinnen als Grund für ein vorzeitiges Entfernen angegeben werden. Die Studienautoren hatten deshalb angenommen, dass dies für Frauen mit einer bereits bestehenden Menorrhagie besonders stark ins Gewicht fällt. Möglicherweise ist deren Toleranz gegenüber dem durch das Kupfer-T induzierten Blutungsmuster jedoch höher. **CW**

Hobby JH et al.: Effect of baseline menstrual bleeding pattern on copper intrauterine device continuation. Am J Obstet Gynecol 2018; 219: 465.e1-5
Mehr Infos: www.gyn-depesche.de/190316

CAVE

Induzierter Abort: Re-Evakuationen vermeiden

In einer finnischen Kohortenstudie wurde untersucht, wie hoch die Inzidenz von intrauterinen Adhäsionen nach einem induzierten Abort ist.

In den Jahren 2000 bis 2008 wurden in Finnland 79.960 Schwangerschaftsabbrüche durchgeführt, jeweils etwa die Hälfte durch instrumentelle Ausräumung und medikamentöse Induktion. Eine Analyse ergab, dass danach bei zwölf Frauen intrauterine Verwachsungen diagnostiziert und behandelt wurden (Inzidenz 1,5 Fälle pro 10.000).

Ein signifikanter Unterschied zwischen chirurgischer und medikamentöser Abortinduktion fand sich dabei nicht. Allerdings traten Adhäsionen nach einem medikamentösen Abbruch ausschließlich dann auf, wenn anschließend noch eine chirurgische Evakuation durchgeführt wurde. Auch eine Re-Evakuation nach zunächst erfolgloser Ausräumung erwies sich als Risikofaktor. Eine Fall-Kontroll-Analyse mit jeweils fünf gleichaltrigen Frauen mit elektivem Abort, aber ohne nachfolgenden Uterusverwachsungen ergab: Ist ein zweiter Eingriff zur Entfernung von Plazentaresten/fetalem Detritus notwendig, verfünffacht sich das Risiko für Adhäsionen. Ätiologisch ist dies durch Traumata erklärbar.

Die Inzidenz intrauteriner Adhäsionen nach einem induzierten Abort erwies sich als geringer als bisher angenommen. **CW**

KOHORTENSTUDIE Mentula M et al.: Intrauterine adhesions following an induced termination of pregnancy: a nationwide cohort study. BJOG 2018; 125: 1424-31
Mehr Infos: www.gyn-depesche.de/190315

©GFI. Der Medizin-Verlag

Diese Anzeige ist in der PDF-Version nicht verfügbar.

Bei Fragen wenden Sie sich bitte an unsere Anzeigendisposition:
Herr Alfred Neudert,
Tel.: 089/436630-293,
E-Mail: neudert@gfi-online.de

Vaginalflora unter Kontrazeptiva

Kupfer-IUD begünstigt bakterielle Vaginose

Eine bakterielle Vaginose prädisponiert für sexuell übertragbare Infektionen. Verhütungsmittel können die bakterielle Vaginalflora und damit das Infektionsrisiko maßgeblich beeinflussen.

Dies zeigte eine in Zimbabwe durchgeführte Longitudinalstudie mit 266 gesunden, HIV-negativen Teilnehmerinnen (Alter 18 bis 35 Jahre). Diese wendeten sechs Monate lang eines von sechs Verhütungsmitteln an: ein Hormon-Depotpräparat (DMPA, Norethisteronenantat [Net-En], MPA/Ethinylestradiol [MPA/EE]), ein subdermales Hormonimplantat (Levonorgestrel [LNG], Etonogestrel [ENG]) oder die Kupferspirale. Die Anwendung hormoneller und intrauteriner Kontrazeptiva in den vorangegangen 30 Tagen stellte ein Ausschlusskriterium dar. Gleiches galt für die orale und vaginale Behandlung mit Antibiotika und Steroiden sowie für den Wechsel des Sexualpartners innerhalb der vergangenen drei Monate. Vor sowie nach Verhütungsbeginn wurden Vaginalabstriche entnommen.

Im Kollektiv der Spiralen-Anwenderinnen nahm die Prävalenz der bakteriellen Vaginose signifikant von 27 % auf 49 % nach sechs Monaten zu. Obwohl sich die Besiedelung mit protektiven *Lactobacillus*-Arten nicht wesentlich veränderte, nahm die Konzentration von *Gardnerella vaginalis* und *Atopobium vaginae* deutlich zu (siehe Abb. 1). Bei der Anwendung hormoneller Verhütungsmittel stellte man keine wesentliche Änderung in der Vaginalflora fest.

Zukünftige Studien müssen klären, so die Autoren, ob östrogenhaltige Kontrazeptiva vor der bakteriellen Vaginose schützen und welche Effekte diesbezüglich die Levonorgestrel-Spirale hat. Zum gegenwärtigen Zeitpunkt sei bei Frauen mit rezidivierender bakterieller Vaginose eine hormonelle Verhütungsmethode der Kupferspirale vorzuziehen. **LO**

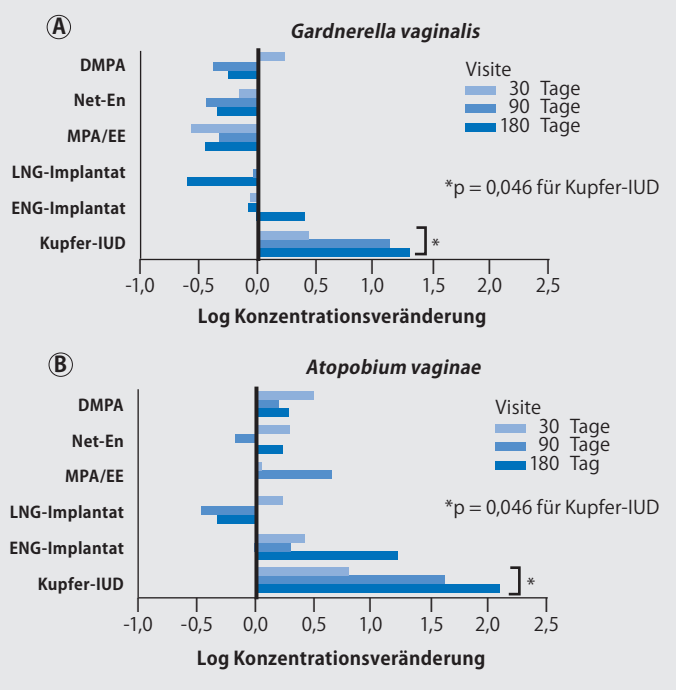


Abb. 1: Veränderung in der Besiedelung mit Vaginose-assoziierten Mikrobiota nach Verhütungsbeginn

KOHORTENSTUDIE Achilles SL et al.: Impact of contraceptive initiation on vaginal microbiota. Am J Obstet Gynecol 2018; 218(6): 622.e1-10

Mehr Infos: www.gyn-depesche.de/190443

Zusatzeffekte der Pille

Welches Gestagen bei Akne und Dysmenorrhoe?

Neben der kontrazeptiven Wirkung haben kombinierte orale hormonelle Kontrazeptiva auch positive Effekte auf Haut und Haar sowie Zyklusbeschwerden. Bezüglich der Besserung von Akne und Menstruationsschmerzen ist eine Chlormadinonacetat-haltige Pille einem Drospirenon-Präparat überlegen.

Im Rahmen einer randomisierten Studie gingen thailändische Wissenschaftler der Frage nach, ob ein Chlormadinonacetat- bzw. ein Drospirenon-haltiges Kontrazeptivum bei Akne bzw. Dysmenorrhoe zu einer deutlicheren Symptombesserung führt. An der Untersuchung nahmen 180 gesunde Frauen mit leichter bis mäßig stark ausgeprägter Acne vulgaris und Menstruationsbeschwerden teil (Altersspektrum 18 bis 45 Jahre). Gemäß Randomisierung nahmen je 90 Frauen sechs Monate lang eine Ethinylestradiol/Chlormadinonacetat- bzw. eine Ethinylestradiol/Drospirenon-Pille ein. Ein, drei sowie sechs Monate nach Behandlungsbeginn wurden das Hautbild und die Dysmenorrhoe-Symptome erneut evaluiert.

Unter beiden Pillen besserte sich die Akne merklich; unter dem Chlormadinonacetat-haltigen Präparat war der Effekt aber signifikant stärker als unter dem Drospirenon-haltigen (Reduktion der Hautmanifestationen um 72,2 vs. 64,5 %; p = 0,009). Dies bestätigten auch die Angaben der Patientinnen. Bezüglich der Linderung von Menstruationsbeschwerden war Chlormadinonacetat Drospirenon ebenfalls überlegen. Der Effekt zeigte sich bereits einen Monat nach Einnahmebeginn. Hinsichtlich der Nebenwirkungen unterschieden sich die beiden Pillen nicht; beide wurden gut vertragen. Signifikante Änderungen im Blutdruck und Körpergewicht stellten die Forscher in keinem der beiden Kollektive fest. **LO**

RANDOMISIERTE STUDIE Jaisamrarn U et al.: A comparison of combined oral contraceptives containing chlormadinone acetate versus drospirenone for the treatment of acne ... Contracept Reprod Med 2018; 3: 5

Mehr Infos: www.gyn-depesche.de/190438

© GFI. Der Medizin-Verlag

Diese Anzeige ist in der PDF-Version nicht verfügbar.

Bei Fragen wenden Sie sich bitte an unsere Anzeigendisposition:
Herr Alfred Neudert,
Tel.: 089/436630-293,
E-Mail: neudert@gfi-online.de

Schilddrüsendysfunktion

Keine Fertilitätseinbußen durch hochnormales TSH

Eine subklinische Hypothyreose kann die Fruchtbarkeit beeinträchtigen. Türkische Wissenschaftler untersuchten jetzt, wie sich TSH-Werte im oberen Normbereich auf den Erfolg einer Insemination auswirken.

In einem Fertilitätszentrum in Ostanatolien wurde bei 302 euthyreoten Frauen vor einer erstmaligen intrauterinen Insemination der TSH-Wert bestimmt. Bei 233 Patientinnen lag dieser zwischen 0,38 und 2,49 mU/l, bei 69 zwischen 2,5 und 5,0 mU/l. Hinsichtlich der ovariellen Reserve, der Dauer der bisher bestehenden Infertilität, des Alters, des BMI oder der Spermaqualität des Partners unterschieden sich die beiden Gruppen nicht signifikant.

Die klinische Schwangerschaftsrate lag in beiden Gruppen ähnlich hoch: bei 12 % in der Gruppe mit niedrigeren, 18 % bei jenen mit hochnormalen TSH-Werten. Frühgeburtenrate, Geburtsgewicht und Sectiorate unterschieden sich ebenfalls nicht.

Ab welchem oberen TSH-Grenzwert bei Frauen mit Kinderwunsch eine subklinische Hypothyreose diagnostiziert und behandelt werden sollte, ist immer wieder Gegenstand der Diskussion. In ihren im Jahr 2012 herausgegebenen Leitlinien empfahl die American Association of Clinical Endocrinologists ebenso wie die American Thyroid Association das Einleiten einer Therapie bei TSH-Werten über 2,5 mU/l vor der Konzeption und im ersten Trimenon. Aufgrund neuerer Untersuchungen könnte auch ein Grenzwert von 4,0 mU/l sinnvoll sein. **CW**

Tuncay G et al.: The impact of thyroid-stimulating hormone levels in euthyroid women on intrauterine insemination ... BMC Women's Health 2018; 18: 51

Mehr Infos: www.gyn-depesche.de/190310

Gleitmittel

Kein Einfluss auf die Fruchtbarkeit

Gleitmittel stehen im Verdacht, die Motilität und Lebensdauer von Spermien zu verringern und dadurch die Fertilität zu reduzieren. Eine Studie konnte dies nun widerlegen.

Im Rahmen zweier Kohortenstudien gaben 6.467 Paare mit Kinderwunsch alle zwei Monate Auskunft darüber, ob und wenn ja, welche Gleitmittel sie beim Geschlechtsverkehr benutzten. 17,5 % der Teilnehmer verwendeten Gleitmittel, die meisten wasserbasierte ohne pH-Anpassung. 3,9 % gaben an, ein Gleitgel zu verwenden, das aufgrund seines am Zervixschleim orientierten pH-Werts als besonders fertilitätsfreundlich beworben wird. Innerhalb von zwölf Monaten wurden insgesamt 76,3 % der Frauen schwanger.

Der Gebrauch eines wasserbasierten Gleitgels beeinflusste die Konzeptionswahrscheinlichkeit nicht. Frauen, die ein ölhaltiges Gleitmittel verwendeten, wurden geringfügig schneller schwanger. In Subgruppenanalysen zeigte sich, dass dies in erster Linie für ältere, nullipare Frauen galt. In einer Kohorte ergab sich außerdem eine dosisabhängige Assoziation: Bei Frauen, die nach eigener Aussage „immer" beim Geschlechtsverkehr ein ölbasiertes Gleitmittel nutzten, stieg die Konzeptionswahrscheinlichkeit sogar um 89 % im Vergleich zu denen, die auf ein Gleitmittel verzichteten. Auch die Verwendung von silikonhaltigen Präparaten verbesserte die Fertilität; hier waren jedoch die Zahlen für aussagekräftige Analysen zu gering. Nach Ansicht der Autoren sind spezielle Gels mit pH-Anpassung aber nicht notwendig. **CW**

KOHORTENSTUDIE McInerney KA et al.: Lubricant use during intercourse and time to pregnancy: a prospective cohort study. BJOG 2018; 125: 1541-8

Mehr Infos: www.gyn-depesche.de/190309

KOMMENTAR

Die Studienergebnisse widersprechen zwar der bisherigen Lehrmeinung. Aufgrund der großen Teilnehmerzahl und der Differenzierung nach dem Typ der verwendeten Gleitmittel könnten sie die Beratungspraxis jedoch deutlich verändern – wenn sie durch weitere Studien bestätigt werden. Zu beachten ist allerdings, dass Frauen mit Hinweisen auf eine bestehende Infertilität ausgeschlossen waren und die Ergebnisse deshalb nicht auf diesen Patientenkreis übertragbar sind.

PERSPEKTIVE

Dydrogesteron auf dem Vormarsch

Im Rahmen einer IVF-Prozedur erfolgt eine kontrollierte ovarielle Überstimulation mit Gonadotropinen und GnRH-Analoga. Um einem sog. Lutealphasendefekt entgegenzuwirken, nimmt man einen Lutealphasensupport (LPS) vor. Standard dafür ist vaginales oder intramuskuläres Progesteron oder auch hCG. Auf empirischer Basis wird aber schon länger auch Dydrogesteron verwendet.

Im Gegensatz zu anderen Gestagenen zeigt Dydrogesteron ebenso wie sein aktiver Metabolit keine klinisch relevanten agonistischen oder antagonistischen Wirkungen auf Androgen-, Östrogen- oder Glukokortikoid-Rezeptoren. Für den Einsatz in der Indikation LPS spricht z.B., dass es ebenso gut verträglich ist wie vaginales Progesteron. Fetale Risiken sind nicht zu erkennen. Zudem bevorzugen die meisten Frauen ein orales Präparat gegenüber einem vaginal applizierten. **WE**

Griesinger G et al.: Oral dydrogesterone for luteal phase support in fresh in vitro fertilization cycles: a new standard? Fertil Steril 2018; 109: 756-62

Mehr Infos:
www.gyn-depesche.de/190065

© GFI. Der Medizin-Verlag

SCHONMAL BEIM KONGRESS EINGENICKT?

Welche Faktoren das Risiko für Kongress-Sekundenschlaf erhöhen (neben Schummerlicht und schlechten Dias), lesen Sie in unserem neuen Supplement

Das Supplement „Die **Dritte** Seite" erhalten Sie **nur als Abonnent** der **Gyn**Depesche **exklusiv, gratis und automatisch** zugesandt.

Abonnieren Sie jetzt die **Gyn**Depesche mit dem Coupon auf Seite 21 in diesem Heft oder schnell und komfortabel unter **www.gfi-online.de/abo**

Menopause

Mit Muskeltraining das Sexualleben verbessern

Ein trainierter Beckenboden kann sexueller Dysfunktion bei postmenopausalen Frauen entgegenwirken.

97 postmenopausale Frauen im Iran erhielten entweder eine Instruktion im Beckenbodentraining mit einer Checkliste für tägliche Übungen oder allgemeine Informationen zur Menopause. Während des dreimonatigen Follow-up wurden die Teilnehmerinnen wöchentlich telefonisch kontaktiert und bei Bedarf beraten. Zu Beginn und zum Abschluss der Studie evaluierte man ihre Sexualfunktion mittels des Female Sexual Function Index (FSFI).

Anfangs lagen die FSFI-Scores in beiden Gruppen in allen Domänen ähnlich niedrig. Bei jeweils etwa zwei Dritteln der Frauen lag eine sexuelle Dysfunktion vor. Nach zwölf Wochen waren die Werte in den Domänen Erregung, Orgasmus und Befriedigung in der Interventionsgruppe signifikant gestiegen. Auch subjektiv zeigten sich die Teilnehmerinnen mit dem Trainingseffekt sehr zufrieden. **CW**

RANDOMISIERTE STUDIE Nazarpour S et al.: Beneficial effects of pelvic floor muscle exercises ... Sex Health 2018; Epub Jul 27; doi: 10.1071/SH17203
Mehr Infos: www.gyn-depesche.de/190324

Visuelle Stimulierung

Porno fesselt – mehr als Romantik

Portugiesische Wissenschaftler testeten, wie unterschiedlich Frauen und Männer auf mehr oder weniger explizite visuelle Reize reagieren.

An der Universität von Porto unterzogen sich 26 weibliche und 30 männliche Probanden einem Aufmerksamkeitstest, bei dem sie möglichst schnell die Buchstaben Z und T erkennen mussten. Abgelenkt wurden sie dabei von gleichzeitig erscheinenden Bildern mit neutralen, romantischen oder pornographischen Motiven.

Unterschiede zwischen den Geschlechtern zeigten sich dabei nur auf subjektiver Ebene, nämlich bei der Selbsteinschätzung der emotionalen Valenz, des generellen Interesses und der sexuellen Erregung: Frauen empfanden Fotos von nackten Menschen in sexuellen Handlungen häufiger als unangenehm, Männer dagegen als stimulierend. Generell bewerteten jedoch beide die pornographischen Motive als stärker erregend als die romantischen.

Hinsichtlich der gemessenen Reaktionszeiten und der Fehlerquoten beim Aufmerksamkeitstest gab es jedoch keine geschlechtsspezifischen Unterschiede. Männer und Frauen wurden in gleichem Maß stärker abgelenkt, wenn sie ein sexuell eindeutiges Bild präsentiert bekamen. Dieser Effekt erwies sich allerdings als abhängig davon, wie häufig sie sich sonst Pornos anschauten: Häufiger Konsum führte zu einem Gewöhnungseffekt.

Möglicherweise, so spekulieren die Autoren, beruht die subjektive Bewertung von sexuellen Stimuli zum Teil auch auf deren sozialer Akzeptanz, die bei Männern und Frauen unterschiedlich ist. **CW**

Carvalho J et al.: Gender differences in the automatic attention to romantic vs sexually explicit stimuli. J Sex Med 2018; 15: 1083-92
Mehr Infos: www.gyn-depesche.de/190325

Harninkontinenz

Gezielt nach Urinverlust beim Sex fragen

Wie häufig koitale Harninkontinenz vorkommt und welches die Risikofaktoren sind, untersuchte eine internationale Studiengruppe.

In klinischen Urogenitalzentren in Italien, Griechenland, Ägypten und den USA wurden insgesamt 1.041 sexuell aktive Inkontinenzpatientinnen über unwillkürlichen Urinabgang beim Geschlechtsverkehr befragt. Etwas mehr als die Hälfte litt an Dranginkontinenz, 32,9% an Stressinkontinenz, der Rest an gemischten Symptomen.

Über Harnverlust beim Sex klagten 53,8%. Bei 8% von ihnen trat er bei der Penetration auf, bei 9% beim Orgasmus, bei 35% dazwischen und bei 48% zu unterschiedlichen Zeitpunkten. Als Risikofaktoren für alle Formen erwiesen sich eine frühere Hysterektomie, erfolglose Inkontinenzoperationen sowie ein BMI > 25 kg/m², während sich eine Sectio als protektiv herausstellte. Die Prävalenz von koitaler Inkontinenz war umso höher, je ausgeprägter die Symptome im Alltag waren. Stressinkontinenz war vor allem mit Urinabgang während der Penetration verbunden, Mischformen und Dranginkontinenz machten sich dagegen eher beim Orgasmus bemerkbar. Ein Viertel der Betroffenen gab an, dass die koitale Inkontinenz ihr Sexualleben „stark" oder „sehr stark" beeinträchtigte. Auch die allgemeine Lebensqualität litt stärker als bei inkontinenten Frauen ohne Symptome beim Geschlechtsverkehr.

Weil es den meisten Patientinnen mit koitaler Inkontinenz peinlich ist, über ihre Beschwerden zu sprechen, wird die Bedeutung und die Prävalenz dieser Dysfunktion häufig unterschätzt. Die Autoren empfehlen, Frauen mit urogynäkologischen Problemen gezielt danach zu fragen – am besten mit einem Fragebogen. **CW**

Illiano E et al.: Coital incontinence in women with urinary incontinence: an international study. J Sex Med 2018; 15(10): 1456-62
Mehr Infos: www.gyn-depesche.de/190323

Foto: mauritius images

© GFI. Der Medizin-Verlag

KASUISTIK

Leberzirrhose bei Schwangeren: Transjugulärer Shunt verhindert Varizenblutung

Bei Schwangeren mit einer portalen Hypertonie und einer Leberzirrhose besteht ein stark erhöhtes Risiko für eine lebensbedrohliche Varizenblutung. Das proaktive Anlegen eines Shunt kann lebensbedrohliche Blutungen verhindern.

Dies zeigt der Fall einer 31-jährigen Zweit-Gebärenden mit In-vitro-Fertilisation. Bei ihr war eine Leberzirrhose unklarer Ätiologie mit portaler Hypertonie mit Splenomegalie und Thrombozytopenie bekannt. Schon vor der Schwangerschaft war eine Ösophagusvarizenblutung aufgetreten. Bei der Ultraschalluntersuchung im dritten Trimenon konnten Bauchwand- und Beckenvarizen am Uterus nachgewiesen werden und dieser Befund wurde mittels CT-Angiographie bestätigt.

In der 35. Woche wurde ein transjugulärer intrahepatischer portosystemischer Shunt in Vollnarkose angelegt, wodurch der portosystemische Druckgradient von 15 auf 5 mmHg gesenkt werden konnte.

Zusätzlich wurde die mütterliche Nabelvene embolisiert. Die Entbindung erfolgte dann in der 36. Woche mittels Kaiserschnitt. Die Geburt verlief komplikationslos, es trat keine Varizenblutung auf. Drei Tage nach der Geburt erfolgte die Entlassung. Von einer weiteren Schwangerschaft wurde dringend abgeraten. **PS**

Wood AM et al.: Identification and management of abdominal wall varices in pregnancy. Obstet Gynecol 2018; 132: 882-7

Mehr Infos: www.gyn-depesche.de/190066

Schwangerschaft nach Adenomyose

Mehr Uterusrupturen nach konservativer Chirurgie

Die größte Expertise zur operativen Therapie der Adenomyose mit Organerhalt stammt aus Japan. Welche Resektionstechnik jedoch bei einer nachfolgenden Schwangerschaft mit dem geringsten Komplikationsrisiko verbunden ist, ist auch dort unklar.

Seit 1990 wurden 2.365 Fälle von Adenomyomektomien in der Literatur beschrieben, knapp 90 % davon aus Japan. Hauptindikation ist eine medikamentös schwer zu kontrollierende Dysmenorrhoe und/oder Hypermenorrhoe bei gleichzeitigem Wunsch nach Fertilitätserhalt. Schwangerschaften nach einem solchen Eingriff gehen jedoch vermehrt mit Uterusrupturen einher. Von 397 postoperativen Schwangerschaften endeten 337 in einer Lebendgeburt. In 23 Fällen kam es zu einer Uterusruptur.

Seit der Erstbeschreibung einer konservativ-chirurgischen Therapie der Adenomyose wurden zahlreiche neue Techniken entwickelt, z. B. die keilförmige Exzision des Myometriums, die „Transverse H Technik" und die Dreifachlappenmethode. Bislang gibt es jedoch kaum Evidenz, mit welcher Methode die besten Erfolge erzielt werden. Generell scheint aber die offene Chirurgie der Laparoskopie überlegen, insbesondere bei diffuser Ausbreitung. Lediglich bei fokaler Adenomyose kann ein laparoskopisches Vorgehen erwogen werden. Gegenüber einem „kalten" Skalpell bieten Laser, Monopolar- oder Hochfrequenzkauter den Vorteil eines potenziell geringeren Blutverlusts und kürzerer Operationszeiten. Das Risiko einer Uterusruptur scheinen sie jedoch deutlich zu erhöhen. Bevor nach dem Eingriff eine Schwangerschaft geplant wird, sollte auf jeden Fall der uterine Blutfluss im Operationsgebiet wiederhergestellt sein. Das kann nach einer ausgedehnten Resektion bis zu zwei Jahre oder länger dauern. **CW**

Osada H: Uterine adenomyosis and adenomyoma ... Fertil Steril 2018; 109: 406-17

Mehr Infos: www.gyn-depesche.de/190319

Späteres Frühgeburtsrisiko

Auf die Länge der Wehen kommt es an

Zieht sich die Austreibungsphase bei einer Geburt in die Länge, steigt das Risiko für Verletzungen der Geburtswege. Verlängerte Wehen können auf diese Weise für eine Frühgeburt in der Folgeschwangerschaft prädisponieren.

An einem US-amerikanischen Krankenhaus analysierten Forscher retrospektiv die Daten von 6.715 Frauen mit einer termingerechten ersten Geburt (vor der 37. SSW) und einer Folgeschwangerschaft. Die zweite Wehenphase bei der ersten Geburt stufte man als verkürzt ein, wenn sie < 30 Minuten andauerte (bei 26 % der Patientinnen), als normal bei einer Dauer von 30 bis 179 Minuten (67,8 %) und als verlängert, wenn sie > 180 Minuten anhielt (6,2 %).

Insgesamt 4,2 % der Frauen erlebten in ihrer Folgeschwangerschaft eine spontane Frühgeburt. Patientinnen mit verlängerten Wehen bei der ersten Geburt waren davon signifikant häufiger betroffen als jene mit normaler Wehendauer (5,4 vs. 3,5 %; adjustierte HR 1,81; 95%-KI 0,62 - 3,74). Besonders stark erhöht war das Frühgeburtsrisiko bei denjenigen Frauen mit verlängerter Austreibungsphase, die per Kaiserschnitt entbunden hatten (HR 3,38 vs. 1,52 bei vaginaler Entbindung). **OH**

KOHORTENSTUDIE Quiñones JN et al.: Length of the second stage of labor and preterm delivery risk in the subsequent pregnancy. Am J Obstet Gynecol 2018; 219: 467.e1-8

Mehr Infos: www.gyn-depesche.de/190514

Hypertonie und Präeklampsie

Erhöhte Vorsicht bei Frauen nach Fertilitätstherapie

Hochdruckerkrankungen während der Schwangerschaft bergen viele Risiken für Mutter und Kind, weshalb ein ausführliches Screening sowie eine zielgerichtete antihypertensive Therapie sehr wichtig sind. Frauen, die durch eine Fruchtbarkeitsbehandlung schwanger geworden sind, sind dabei ungleich häufiger betroffen als fertile Frauen.

Häufige Blutdruckkontrollen sind bei allen Schwangeren ein Muss!

Eine Hochdruckerkrankung liegt bei etwa 6 bis 8 % aller Schwangerschaften vor, und ist die Hauptursache für perinatale und maternale Morbidität und Mortalität. Vier Arten von Hochdruckerkrankungen im Kontext einer Schwangerschaft werden unterschieden: 1. Chronische Hypertonie, die bereits vor der Schwangerschaft bzw. vor der 20. SSW diagnostiziert worden ist, 2. Präeklampsie/Eklampsie, also eine Hypertonie mit neu eingetretener Proteinurie > 0,3 g/24 h, 3. Präeklampsie zusätzlich zu einer bestehenden chronischen Hypertonie und 4. die Gestationshypertonie, die nach der 20. SSW beginnt und bis zu 42 Tage post partum bestehen bleiben kann.

Häufige Kontrollen und ASS

Generell sollte der Blutdruck Schwangerer mindestens bei allen pränatalen Routineuntersuchungen kontrolliert werden. Bei Vorliegen einer diagnostizierten Hochdruckerkrankung mit milder Verlaufsform sollten die Kontrollen wöchentlich, bei moderat bis stark ausgeprägten Erkrankungen oder Assoziation mit Präeklampsie zwei bis viermal wöchentlich erfolgen. Zur Präeklampsie-Prävention sollte die hypertone Patientin bis zur Entbindung niedrigdosierte ASS (75 bis 100 mg tgl.) vor dem Schlafengehen einnehmen.

Da es bei der Schwangerschaft zu einem physiologischen Blutdruckabfall kommt, kann es vorkommen, dass einige Patientinnen mit vorbestehender Hypertonie ihre gewohnte antihypertensive Medikation in der ersten Hälfte der Schwangerschaft reduzieren oder absetzen müssen. Bei Neuauftreten einer Hypertonie im Rahmen der Schwangerschaft sind wöchentliche Untersuchungen auf Proteinurie zur frühzeitigen Erkennung von Präeklampsie indiziert.

Gemäß europäischen Leitlinien liegt der Grenzwert für das Einleiten einer medikamentösen antihypertensiven Therapie bei Schwangeren bei einem systolischen Blutdruck von ≥ 140 mmHg oder bei einem diastolischen Blutdruck von ≥ 90 mmHg, wenn zusätzlich eines der folgenden Kriterien erfüllt ist: Gestationshypertonie (mit oder ohne vorbestehender Hypertonie), symptomatische Hypertonie oder subklinische Hypertonie mit Endorganschäden – ansonsten gilt ein Schwellenwert von systolisch ≥ 150 und diastolisch ≥ 95 mmHg als ausschlaggebend.

Die richtigen Antihypertensiva

Bei vorbestehender Hypertonie empfiehlt sich i. d. R. eine Fortsetzung der bisherigen Therapie (ausgenommen ACE-Inhibitoren, ARB und direkte Renin-Inhibitoren). Medikament der ersten Wahl ist α-Methyldopa, Kalziumkanal-Blocker sind die zweite Wahl. Diuretika sollten vermieden werden, da sie theoretisch den plazentalen Blutfluss verringern könnten. Mineralokortikoidrezeptor-Antagonisten (MRA) sollten ebenfalls nicht verschrieben werden. Hydralazin wird heutzutage nur noch im Rahmen von hypertensiven Krisen i.v. gegeben. Von Prazosin und Atenolol wird abgeraten.

Eine gängige Strategie bei schwerer Hypertonie (≥ 160/110 mmHg oder systolisch ≥ 170 mmHg und diastolisch ≥ 110 mmHg) ist es, möglichst schnell Nifedipin einzuleiten. Optimales Mittel im Falle einer hypertensiven Krise ist Nitroprussid.

RISIKO FERTILITÄTSTHERAPIE

Dass Frauen, die aufgrund von Fertilitätsproblemen behandelt worden sind, häufiger eine Hypertonie entwickeln, lässt sich oft auf die mit der Infertilität assoziierten Faktoren zurückführen, z. B. höheres Alter und/oder erhöhtes Risiko einer Mehrfachschwangerschaft im Rahmen einer IVF. Auch PCOS oder Endometriose können indirekt für die Neigung zum Bluthochdruck verantwortlich sein. Umgekehrt kann eine chronische Hypertonie die Eizellqualität herabsetzen, und Übergewicht, das oft mit Hypertonie assoziiert ist, kann auf eine Östrogenüberproduktion zurückgehen, die wiederum auch eine Infertilität begünstigt.

Ein Risikofaktor für Blutdruckstörungen können die bei der Fertilitätsbehandlung eingesetzten Medikamente darstellen. Nachweislich können der Aromatasehemmer Letrozol, der GnRH-Agonist Leuprolid und auch Estradiol eine Hypertonie induzieren (Prävalenzrate 5 bis 8 % bzw. 8 % bzw. 3 bis 7 %). Zudem gibt es einige Berichte zu Bromocriptin-induzierter Hypertonie (ein Dopamin-Agonist). Dass östrogenhaltige Medikamente das Bluthochdruckrisiko bei prämenopausalen Frauen steigern können, ist bekannt. Einige Studien liefern Hinweise, dass auch Infertilitätsbehandlungen das Hypertonierisiko erhöhen können, allerdings ist die Evidenz in diesem Punkt nicht eindeutig.

Zielblutdruck je nach Komorbidität

Das American College of Obstetrics and Gynecology (ACOG) empfiehlt für hypertensive Schwangere ohne Komplikationen einen Zielblutdruck zwischen 120/80 und 160/105 mmHg. Nach aktuellen Daten ist der optimale Zielblutdruck bei Patientinnen mit nicht-schwerer Hypertonie variabel und richtet sich nach der Art der Hochdruckerkrankung und dem Vorliegen von Komorbiditäten. So ist bei Vorliegen von Endorganschäden ein Zielblutdruck von 140/90 mmHg anzusetzen. Bei Gestationshypertonie oder nicht-schwerer Präeklampsie liegt er bei 160/110 mmHg.

Entbindung und danach

Bei Gestationshypertonie wird eine termingerechte Entbindung empfohlen –

Foto: praisaeng - fotolia.com

© GFI. Der Medizin-Verlag

ideal ist eine Geburt zwischen der 38. und 39. SSW. Frauen mit leichteren Formen von Präeklampsie können bis zur 37. SSW observiert werden. Bei schwerer Präeklampsie und Eklampsie ist ein umgehender Schwangerschaftsabbruch erforderlich. Wie bei gesunden Frauen ist eine vaginale Geburt die erste Wahl der Entbindungsmethode. Das dritte Wehenstadium sollte aktiv durch Oxytocin unterstützt werden.

Da Antihypertensiva nur in sehr geringen Mengen in die Brustmilch sekretiert werden, gilt das Stillen bei antihypertensiv behandelten Müttern als sicher. Das gilt auch für Betablocker (ausgenommen Atenolol). Diuretika sollten in der Stillzeit vermieden werden. Von Methyldopa wird in der Stillzeit ebenfalls abgeraten – es sollte innerhalb von zwei Tagen post partum abgesetzt werden, wenn es im Rahmen der Schwangerschaft eingesetzt wurde. **OH**

REVIEW Barekat M, Ahmadi S: Hypertensive disorders in pregnant women receiving fertility treatments. Int J Fertil Steril 2018; 12(2): 92-8
Mehr Infos: www.gyn-depesche.de/190306

Frage 1: Das Hochdruckrisiko steigt bei Fertilitätstherapie mit

- ☐ **A** Letrozol
- ☐ **B** Leuprolid
- ☐ **C** Estradiol
- ☐ **D** Bromocriptin
- ☐ **E** alle Aussagen treffen zu

Frage 2: Antihypertensiva der ersten Wahl bei Schwangeren ist/sind

- ☐ **A** ACE-Inhibitoren
- ☐ **B** α-Methyldopa
- ☐ **C** ARB
- ☐ **D** MRA
- ☐ **E** Kalziumkanalblocker

Frage 3: Empfohlener Zielblutdruck bei Gestationshypertonie ist

- ☐ **A** 120/80 mmHg
- ☐ **B** 130/85 mmHg
- ☐ **C** 140/90 mmHg
- ☐ **D** 150/100 mmHg
- ☐ **E** 160/110 mmHg

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

PRAXIS-TIPP

Vorsicht vor postpartalem Apoplex!

Ein schwangerschaftsassoziierter Schlaganfall gilt allgemein als ein seltenes Ereignis. Dennoch scheint das Risiko in der postpartalen Phase zuzunehmen. Der größte Risikofaktor ist ein erhöhter Blutdruck.

Aus einer Datenbank von maternalen Krankheitsverläufen zu über sechs Millionen Geburten filterte man 1.505 Fälle von apoplexbedingten Krankenhaus-Wiederaufnahmen nach der Geburt heraus. Bei 14,2 % der Betroffenen lag eine schwangerschaftsassoziierte hypertensive Erkrankung (Gestationshypertonus oder Präeklampsie) vor. 4,4 % litten unter einem „normalen" Hypertonus und 81,4 % wiesen keine hypertensive Erkrankung auf.

Die meisten Schlaganfälle traten innerhalb von zehn Tagen nach Entlassung nach der Geburt auf. Das Risiko, nach Entbindung wegen eines Apoplexes erneut hospitalisiert zu werden, war bei Vorliegen von Bluthochdruck jeglicher Ursache um mindestens 70 % erhöht (OR bei Gestationshypertonie/Präeklampsie: 1,74; 95%-KI 1,33 - 2,27; bei normalem Hypertonus: 1,88; 95%-KI 1,19 - 2,96).

Trotz der Risikosteigerung trugen die genannten Hypertonieformen insgesamt nur geringfügig zur Anzahl postpartaler Schlaganfälle bei. Dennoch ist ein peripartales Blutdruckmanagement essenziell. **CB**

Too G et al.: Timing and risk factors of postpartum stroke. Obstet Gynecol 2018; 131: 70-8
Mehr Infos: www.gyn-depesche.de/190037

Chronische Nierenerkrankung

Schwangerschaft stört Nierenfunktion nicht

Eine Schwangerschaft bei Frauen mit chronischer Nierenerkrankung (CKD) im Stadium 1 oder 2 ist kein großes Problem, in fortgeschritteneren Stadien aber schon. Auf die Progression der Nierenerkrankung hat die Schwangerschaft an sich allerdings keinen Einfluss.

Chinesische Forscher analysierten retrospektiv die Daten von 293 Schwangeren mit CKD. Das Risiko für ein ungünstiges Outcome der Schwangerschaft unterschied sich zwischen Frauen mit CKD im Stadium 1 oder 2 nicht signifikant. Ihnen gegenüber wiesen jedoch Frauen mit höheren CKD-Stadium (n = 30) eine signifikant niedrigere Lebendgeburtenrate, ein niedrigeres Schwangerschaftsalter bei der Geburt sowie ein geringeres neonatales Geburtsgewicht auf, und sie entwickelten auch häufiger eine Präeklampsie. Während ernste Schwangerschaftskomplikationen (schwere Präeklampsie, intrauteriner/neonataler Tod, Frühgeburt vor der 34. SSW und Geburtsgewicht < 1500 g) bei 18,3 % bzw. 16,4 % der Schwangeren mit CKD-Stadium 1 respektive 2 eintraten, war dies bei Frauen mit CKD-Stadium 3 oder 4 mehr als doppelt so häufig der Fall (53,3 %).

Während des Follow-up (im Schnitt 49,0 ± 33,1 Monate) entwickelten acht von 26 Patientinnen mit CKD-Stadium 3/4 ein terminales Nierenversagen. Ein Vergleich mit einer nach Alter und renalen Baseline-Werten gematchten Gruppe von 28 nicht-schwangeren CKD-Patientinnen zeigte, dass die Schwangerschaft an sich den Nierenfunktionsverlust aber nicht beschleunigte. **OH**

He Y et al.: The pregnancy outcomes in patients with stage 3-4 chronic kidney disease ... J Nephrol 2018; 31(6): 953-60
Mehr Infos: www.gyn-depesche.de/190058

PRAXIS-TIPP

Macht Präeklampsie Sklerodermie?

Eine Fall-Kontroll-Studie zeigte, dass Frauen mit Sklerodermie häufiger hypertensive Komplikationen während einer vorangegangenen Schwangerschaft zu verzeichnen hatten. Eine dänische Kohortenanalyse ging einer möglichen Assoziation nun auf die Spur.

Bei Sklerodermie handelt es sich um eine eher seltene Autoimmunerkrankung, deren Risikofaktoren bisher nur wenig beschrieben sind. In einer vorangegangenen Studie zeigten *van Wyk* und Kollegen, dass Frauen mit einer späteren Sklerodermie doppelt so oft über hypertensive Krisen in der Schwangerschaft berichteten als gesunde Frauen.

Ob Präeklampsie und Sklerodermie tatsächlich in Zusammenhang stehen, wurde im Rahmen einer dänsichen Studie geprüft, die Daten von über 1,5 Mio. Geburten von 778.758 Müttern im Zeitraum von 1978 bis 2010 umfasste. Dabei zeigten Frauen mit Schwangerschaftshypertonie ein bis zu 69 % signifikant höheres Risiko, später Sklerodermie zu entwickeln, als Frauen, die während ihrer Schwangerschaft nicht hyperton gewesen waren.

Mögliche Ursache für die Assoziation könnte die bei Präeklampsie erhöhte Rate an fetomaternalen Mikrochimärismus sein, welcher auch Jahrzehnte nach der Geburt noch immunologisch Spuren hinterlassen kann. **GH**

Kamper-Jørgensen M et al.: Preeclampsia and scleroderma: a prospective nationwide analysis. Acta Obstet Gynecol Scand 2018; May; 97(5): 587-90

Mehr Infos: www.gyn-depesche.de/190496

Supplement mit Nebenwirkung

Folat fördert Allergien

Einige Studien ließen den Verdacht aufkommen, dass die Supplementation von Folat in der Schwangerschaft das Allergierisiko des Kindes erhöht. Eine Studie bestätigt dies nun.

Die polnische Arbeitsgruppe befragte 307 Mütter mit allergischen (n = 203) oder nicht-allergischen (n = 104) Kindern (Alter zwei bis 72 Monate) zur Dauer und Dosierung ihrer Folatsupplementation in der Schwangerschaft. Von den allergischen Kindern wiesen jeweils 37,9 % eine Nahrungsmittel- bzw. eine Inhalationsallergie, und 24,2 % eine kombinierte Allergie auf.

Fast alle Frauen (95,1 %) gaben an, im Rahmen ihrer Schwangerschaft ein Folat-Ergänzungspräparat eingenommen zu haben. Dabei hatten die Mütter allergischer Kinder häufiger sowohl präkonzeptionell als auch während der Schwangerschaft Folsäure supplementiert als die Mütter nicht-allergischer Kinder (37,5 vs. 19,2 %; $p < 0{,}005$). Auch hatten die Frauen, deren Kinder später Allergien entwickelt hatten, häufiger mehr als die empfohlene Dosis von 0,4 mg Folat täglich eingenommen. Dass mehr als die empfohlene Folatmenge eingenommen wurde, traf auch häufiger bei Müttern zu, deren Kinder eine kombinierte Allergie entwickelt hatten als bei jenen, deren Kind nur eine Inhalations- oder Nahrungsmittelallergie aufwies.

Interessant ist vor allem der Umstand, dass der Zusammenhang zwischen dem Allergierisiko nur für die Supplementation mit synthetischen Folaten beobachtet wurde, nicht aber bei natürlicher Folataufnahme über die Nahrung. **OH**

Socha-Banasiak A et al.: Trends in folic acid supplementation during pregnancy ... Postepy Dermatol Alergol 2018; 35(2): 139-44

Mehr Infos: www.gyn-depesche.de/190052

Pränatalsonographie in Norwegen

Wie beurteilen Geburtshelfer die Situation?

In Norwegen steht Schwangeren lediglich ein Routine-Ultraschall im zweiten Trimenon zu. Eine Sonographie-basierte Pränataldiagnostik bleibt ausschließlich Frauen mit erhöhtem Risiko für eine schwere fetale Fehlbildung vorbehalten. Viele Ärzte sehen dies skeptisch.

In Norwegen leisten speziell ausgebildete Hebammen die sonographische Basisdiagnostik. Bei abnormen Befunden obliegt die weitere Betreuung der Schwangeren dann den Ärzten. Im Rahmen der CROCUS-Studie berichten 20 geburtshilflich tätige Klinikärzte von ihren Erfahrungen im klinischen Alltag mit der Ultraschalldiagnostik (Alter 34 bis 62 Jahre).

Nicht alle Gynäkologen unterstützen den restriktiven Einsatz der Ultraschalldiagnostik. Viele forderten Zusatzuntersuchungen, z. B. ein Sonographie-Screening im ersten Trimenon, oder befürworteten allgemein eine Liberalisierung der Untersuchungsindikationen. Viele der Befragten äußerten Hoffnung, aber auch ethische Bedenken im Hinblick auf die zukünftigen pränatalsonographischen Diagnosemöglichkeiten. Einige empfanden es als belastend, dass häufig die Erwartungen der Eltern an die Untersuchung mit dem medizinischen Diagnostikauftrag kollidieren. Auch das Überbringen schlechter Nachrichten während bzw. nach einer Untersuchung, beispielsweise die Diagnose einer nicht mit dem Leben vereinbaren Fehlbildung, belastete die meisten Befragten sehr stark. Gleiches galt für die Beratung der Eltern bei prognostisch unklaren Befunden. **LO**

Edvardsson K et al.: Norwegian obstetricians' experiences of the use of ultrasound in pregnancy management. A qualitative study. Sex Reprod Health 2018; 15: 69-76

Mehr Infos: www.gyn-depesche.de/190060

© GFI. Der Medizin-Verlag

Spina bifida aperta

Kein Vorteil für Sectio

Ein pränatal diagnostizierter Neuralrohrdefekt gilt vielfach als Indikation zur Schnittentbindung. Ob die wissenschaftliche Evidenz das stützt, sollte eine Metaanalyse klären.

Ein offener Neuralrohrdefekt tritt in etwa bei einer von 1.000 Geburten auf. Ursache ist ein mangelnder Verschluss der kaudalen Region der Neuralplatte. Bisher ist immer noch unklar, welcher Entbindungsmodus mit der besten Prognose für Feten mit spina bifida verbunden ist. Häufig wird zu einer Sectio caesarea geraten, weil man davon ausgeht, dass der Zug auf die (Myelo-) Meningozele bei einer vaginalen Geburt die neurologische Funktion beeinträchtigen könnte. Bedenken bestehen zudem wegen einer potenziell erhöhten Riss- und Infektionsgefahr. Entsprechende Studien brachten jedoch widersprüchliche Ergebnisse. Auch die Frage, inwiefern sich eine Wehentätigkeit vor einem Kaiserschnitt auf das Outcome auswirkt, konnten Studien bisher nicht eindeutig klären.

Eine US-amerikanische Arbeitsgruppe fasste die verfügbaren Daten nun in einer Metaanalyse zusammen. Inkludiert wurden Studien, in denen das Ausmaß neurologischer Schäden bei Feten mit nicht pränatal operierten Spina bifida aperta in Abhängigkeit vom Geburtsmodus evaluiert wurde. Primärer Endpunkt war die Zahl der Segmente, die zwischen der funktionellen und der anatomischen Ebene der Läsion lag (als relatives Maß der neurologischen Beeinträchtigung).

Neun Studien, davon acht retrospektive Kohortenstudien, mit insgesamt 672 Schwangeren gingen in die Analyse ein. 327 der eingeschlossenen Frauen wurden vaginal entbunden, die übrigen per Sectio vor oder nach Wehenbeginn. Die größte Studie beobachtete 160 Kinder prospektiv über einen Zeitraum von maximal zehn Jahren bis 1988.

Vaginale Geburt von Vorteil

Die motorischen Fähigkeiten waren bei fast allen Kindern besser ausgeprägt, als das aufgrund der Höhe ihrer Läsionen zu erwarten wäre. Signifikante Unterschiede zwischen einer vaginalen und einer Sectio-Entbindung fanden sich dabei jedoch nicht (mittlere Differenz -0,1 Segment). Das Gleiche galt für die Meningitis-Rate, die allerdings nur in drei älteren Studien mit insgesamt 143 Fällen erfasst wurde. Ein klarer Vorteil für die vaginale Geburt ergab sich dagegen beim Shunt-Bedarf und bei der Rate an geplatzten Zellen mit einer Risikoreduktion um jeweils rund 60%.

Entbindungsmodus bei Spina bifida: Ist eine Sectio wirklich besser?

Mit und ohne Wehen

In zwei Studien wurde das Outcome nach Sectiones mit und ohne vorherige Wehen verglichen. Hier ergaben sich hinsichtlich der motorischen Fähigkeiten in Relation zur Höhe der Rückenmarksverletzung ebenfalls keine signifikanten Unterschiede. Im Alter von zwei Jahren waren nach einer Wehentätigkeit zwar etwas mehr Kinder in der Lage zu laufen – allerdings war der Unterschied nicht signifikant.

Ist Sectio also doch nicht besser?

Insgesamt sprechen die Ergebnisse des systematischen Reviews nicht dafür, dass eine Sectio das Outcome von Kindern mit einem offenen Neuralrohrdefekt verbessert. Die Autoren räumen allerdings ein, dass ein gewisser Selektionsbias dabei durchaus eine Rolle gespielt haben könnte: So wurden Schwangerschaften mit einer pränatal diagnostizierten Spina bifida deutlich häufiger per Kaiserschnitt entbunden. Das spricht dafür, dass die Läsionen in der Gruppe mit einer vaginalen Geburt im Schnitt geringer waren.

Wie eine Studie von *Sakala* et al. belegt, steigt die Gefahr eines Einrisses bei Myelomeningocelen mit einem Durchmesser von mehr als 6 cm – allerdings unabhängig vom Entbindungsmodus. Feten mit einem stark ausgeprägten Hydrocephalus und aberrantem Karyotyp waren in den meisten Studien ausgeschlossen. In solchen Fällen muss neben der fetalen Prognose auch das Risiko maternaler Traumen einbezogen werden.

Zudem sind die Möglichkeiten der pränatalen Diagnostik heute viel besser als zu Zeiten eines Großteils der eingeschlossenen Studien. Das erlaubt die Berücksichtigung zusätzlicher Faktoren, etwa weiterer körperlicher Fehlbildungen oder genetischer Anomalien, bei der individuellen Entbindungsplanung. **CW**

REVIEW Tolcher MC et al.: Neurological outcomes by mode of delivery for fetuses with open neural tube defects: a systematic review and meta-analysis. BJOG 2019; 126: 322-7

Mehr Infos: www.gyn-depesche.de/190336

Frage 4: Die Inzidenz der Spina bifida aperta beträgt

- ☐ **A** 5/100 Geburten
- ☐ **B** 1/100 Geburten
- ☐ **C** 1/1000 Geburten
- ☐ **D** 1/10000 Geburten
- ☐ **E** 0,1/1000 Geburten

Frage 5: Offene Neuralrohrdefekte

- ☐ **A** entwickeln sich im 2. Trimenon
- ☐ **B** sind immer genetisch bedingt
- ☐ **C** müssen pränatal verschlossen werden
- ☐ **D** erfordern stets eine Sectio
- ☐ **E** erlauben auch eine vaginale Entbindung

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

Foto: yourphototoday

Postmenopausale Scheidentrockenheit

Oraler SERM effektiv und sicher

Der selektive Estrogenrezeptor-Modulator (SERM) Ospemifen stellt für Patientinnen mit Scheidentrockenheit infolge des postmenopausalen Hormonmangels eine wirksame und gut verträgliche Therapieoption dar.

Ospemifen wirkt am Gewebe von Vulva und Vagina als selektiver Estrogenrezeptor-Agonist. Die Effektivität und Sicherheit des SERM wurde nun in einer Phase-III-Studie an einem Kollektiv von 631 postmenopausalen Frauen bestätigt. Die im Schnitt 59,8 Jahre alten Frauen litten an einer mäßig bist stark ausgeprägten vulvovaginalen Trockenheit. Die Hälfte der Probandinnen nahm den oralen Wirkstoff über einen Zeitraum von zwölf Wochen ein, die übrigen ein Placebo. Die Studienendpunkte umfassten die Veränderung des Anteils von Parabasal- und Superfizialzellen in der Vaginalzytologie, des vaginalen pH-Werts sowie der subjektiven Beschwerden im Verlauf des dreimonatigen Studienzeitraums.

Im Vergleich zu Placebo kam es unter Ospemifen zu einer signifikanten Abnahme des Anteils der Parabasal- sowie zu einer Zunahme der Superfizialzellen (siehe Abb. 1). Ferner sank der Scheiden-pH-Wert signifikant und die Frauen der Verumgruppe gaben eine deutliche Linderung der Scheidentrockenheit an. Alle Effekte traten bereits nach vierwöchiger Behandlung ein. Auch bezüglich Dyspareunie und Sexualfunktion erwies sich Ospemifen Placebo als überlegen. Unerwartete therapiebedingte Nebenwirkungen sowie schwere Komplikationen traten nicht auf. Beobachtet wurden im Wesentlichen leichte bis moderate Beschwerden, meist Hitzewallungen. Mit Ospemifen steht somit eine effektive und sichere orale Therapieoption gegen Scheidentrockenheit zur Verfügung. **LO**

RANDOMISIERTE STUDIE Archer DF et al.: Efficacy and safety of ospemifene in postmenopausal women with moderate-to-severe vaginal dryness: ... Menopause 2019, Epub Jan 28; doi: 10.1097/GME.0000000000001292
Mehr Infos: www.gyn-depesche.de/190439

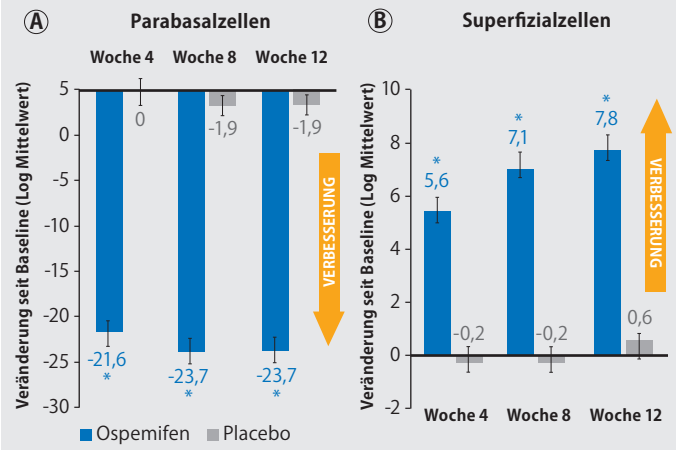


Abb. 1: Mittlere Veränderung des Ansteils an Parabasal- (A) und Superfizialzellen (B) unter Ospemifen versus Placebo.

Gefäßwirkungen von Hormonen

Atherosklerose nach Therapieende

Nach Absetzen einer menopausalen Hormontherapie kommt es zu keiner wesentlichen Akzeleration atherosklerotischer Veränderungen in den Karotiden. Zu diesem Schluss kommen US-Wissenschaftler in einer randomisierten Studie.

Die Intima-Media-Dicke der Karotiden wird sonographisch bestimmt und stellt einen Marker für eine präklinische Atherosklerose dar, berichten die Forscher. Sie gingen der Frage nach, ob das Absetzen einer mehrjährigen menopausalen Hormonbehandlung Auswirkungen auf den Verlauf der Gefäßveränderungen hat. Hierzu analysierten sie Follow-up-Daten von 76 Frauen, die im Rahmen der multizentrischen randomisierten Studie KEEPS (Kronos Early Estrogen Prevention Study) über einen Zeitraum von vier Jahren mit Placebo (n=33), transdermalem 17β-Estradiol (n=23) bzw. oralen konjugierten equinen Estrogenen (n=20) behandelt worden waren. Die Patientinnen der Verumgruppen hatten zusätzlich zyklisch orales Progesteron erhalten. In allen Fällen waren seit der Menopause maximal 36 Monate vergangen. Keine der Patientinnen litt an kardiovaskulären Vorerkrankungen.

Die Primäranalyse der KEEPS-Daten hatte ergeben, dass sich die Intima-Media-Dicke der Karotisarterie der Probandinnen im Verlauf des vierjährigen Behandlungszeitraums in allen drei Studiengruppen in ähnlichem Ausmaß verändert hatte. Nun prüften die Wissenschaftler, ob sich drei Jahre nach Absetzen der Hormone eine Progredienz atherosklerotischer Gefäßläsionen nachweisen ließ. Hierzu bestimmten sie bei allen ehemaligen Studienteilnehmerinnen erneut die Intima-Media-Dicke und verglichen die Ergebnisse mit den Vorbefunden.

Sieben Jahre nach Studieneinschluss betrug das Durchschnittsalter der Frauen 60,2 Jahre. Seit der Menopause waren im Median 8,5 Jahre vergangen. In allen drei Studiengruppen beobachteten die Forscher – sowohl während der drei Jahre nach Absetzen der Hormone als auch im Vergleich zu den prätherapeutischen Ausgangswerten – eine ähnlich starke Zunahme der Intima-Media-Dicke. Signifikante Unterschiede bestanden diesbezüglich nicht.

Nach Absetzen einer aufgrund klimakterischer Beschwerden initiierten Hormontherapie muss hinsichtlich der Progression atherosklerotischer Gefäßveränderungen nicht mit einem Rebound-Effekt gerechnet werden, schlussfolgern die Wissenschaftler. Inwiefern sich andere Hormonformulierungen bzw. -dosierungen oder eine längere Behandlungsdauer auf die Progression kardiovaskulärer Vorbelastungen auswirken, müssen zukünftige Studien prüfen. Auch eine längere Nachbeobachtungszeit nach Absetzen der Medikation könnte Aufschluss über die vaskulären Effekte der Hormone geben. **LO**

RANDOMISIERTE STUDIE Miller VM et al.: Changes in carotid artery intima-media thickness 3 years after cessation of menopausal hormone therapy: follow-up from the Kronos Early Estrogen Prevention Study. Menopause 2019; 26(1): 24-31
Mehr Infos: www.gyn-depesche.de/190445

© GFI. Der Medizin-Verlag

Osteoporose

Kinderreichtum schwächt die Knochen

Dass Multiparität das Osteoporoserisiko steigert, erscheint plausibel – ist aber bisher nicht eindeutig nachgewiesen. Eine Studie liefert einen neuen Beleg.

Untersucht wurden die Daten eines türkischen Patientenregisters mit 129 postmenopausalen Frauen im Alter von 48 bis 65 Jahren, bei denen aufgrund von Rücken- oder Hüftbeschwerden oder im Rahmen einer Routineuntersuchung die Knochendichte gemessen wurde. Anhand der Zahl ihrer Geburten wurden die Patientinnen in drei Gruppen eingeteilt: 27 Frauen hatten höchstens vier Kinder zur Welt gebracht (Gruppe 1), 35 fünf bis neun (Gruppe 2) und 67 zehn oder mehr Kinder (Gruppe 3).

Im Bereich der LWS fanden sich bei der DXA keine signifikanten Unterschiede. Anders sah es am proximalen Femur aus: Hier ergaben sich bei Frauen mit zehn oder mehr Geburten signifikant mehr Osteoporose-Diagnosen (T-Wert ≤ -2,5). Mit zunehmender Kinderzahl stieg die Prävalenz von 11 % in Gruppe 1 und 29 % in Gruppe 2 auf 36 % in Gruppe 3. Dass die Knochendichte während der Schwangerschaft und Stillzeit aufgrund des hohen Kalziumbedarfs des Feten sinkt, galt bereits hinreichend als belegt. Wie die Studie zeigt, scheint eine sehr hohe Zahl von Geburten die Knochendichte auch nachhaltig negativ zu beeinflussen. **CW**

Peker N et al.: Is grand multiparity a risk factor for the development of postmenopausal osteoporosis? Clin Interv Aging 2018; 13: 505-8

Mehr Infos: www.gyn-depesche.de/190042

Belastende Symptome

Hitzewallungen ≠ Schweißausbrüche

Dänische Wissenschaftler entwickelten und validierten ein neues Instrument zur Dokumentation von Patientenangaben zu belastenden menopausalen Symptomen.

In gängigen medizinischen Datenbanken fanden die Autoren 15 Fragebögen zur Evaluation menopausaler Symptome. Von den insgesamt 356 enthaltenen Fragen wurden 126 als voneinander verschieden und spezifisch angesehen. Darauf basierend entwickelten die Autoren in Zusammenarbeit mit betroffenen Patientinnen einen Fragebogenentwurf mit 122 Elementen aus acht Domänen. In einer zweiten Testphase wurde dieser durch 1.504 Probandinnen im Alter von 45 bis 65 Jahren beantwortet und analysiert. In seiner finalen Version enthält der neue „MenoScores Questionnaire“ (MSQ) 51 Fragen, die elf eindimensionale Skalen umfassen: Hitzewallungen, Schweißausbrüche bei Tag und Nacht, allgemeines Schwitzen, menopausenspezifische Schlafprobleme, psychische Symptome, Gedächtnisprobleme, Haut/Haare, physische Symptome, Verdauung, Miktion und Sexualfunktion.

Neu am MSQ ist, dass Hitzewallungen und Schweißausbrüche bei Tag und Nacht als zwei verschiedene Aspekte gewertet wurden. Beide Symptome können unabhängig voneinander auftreten. Zusammen mit allgemein vermehrtem Schwitzen und Menopausen-spezifischen Schlafstörungen erwiesen sich diese Beschwerden auch als unzweifelhaft typisch für den menopausalen Übergang, während andere Symptome auch in Folge des Alterungsprozesses auftreten können. **CW**

Lund KS et al.: Measuring bothersome menopausal symptoms: development and validation of the MenoScores questionnaire. Health Qual Life Outcomes 2018; 16(1): 97

Mehr Infos: www.gyn-depesche.de/190040

ABONNEMENT

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

Bitte wählen Sie:

☐ Ich möchte die ***Gyn**Depesche* als gedrucktes Heft per Post erhalten (Print-Ausgabe), für € 49,-/Jahr zzgl. € 8,10 Inlandsporto (€ 18,80 Auslandsporto)

☐ Ich möchte die ***Gyn**Depesche* digital als PDF per E-Mail erhalten (ePaper), für € 35,-/Jahr

Datum Unterschrift

Anrede/Titel Vorname Name

Straße Hausnummer/Postfach

PLZ Ort

E-Mail-Adresse

Medizinisches Interessengebiet (z. B. „Gravidität“)

Bitte faxen Sie den Coupon ausgefüllt an **089 / 43 66 30 - 210** oder senden ihn an: GFI. Gesellschaft für medizinische Information mbH, Paul-Wassermann-Straße 15, 81829 München.

Hinweis: Alternativ können Sie dieses Formular auch bequem online ausfüllen unter **www.gfi-online.de/abo** – mit der zusätzlichen Zahlungsoption „Bankeinzug“.

Zellen, die sich (ver)irren

Darm-Endometriose

Am häufigsten manifestiert sich eine extragenitale, tief infiltrierende Endometriose am Darm. Zwischen 3,8 und 37 % aller Patientinnen mit Endometriose weisen auch Endometriose-Herde am bzw. im Darm auf. Die große Spannbreite dieser Schätzung zeigt auch, dass die Diagnose einer extragenitalen Endometriose nicht immer leicht ist: Die Symptome sind überwiegend unspezifisch, und viele betroffene Patientinnen bleiben lange undiagnostiziert (bzw. fehldiagnostiziert).

Es existieren zahlreiche Theorien zur noch nicht völlig verstandenen Pathogenese der Darm-Endometriose (vgl. Kasten unten). Gesichert jedoch ist die Erkenntnis, dass die extragenitale Endometriose am häufigsten den rektosigmoidalen Bereich des Kolons betrifft, in Häufigkeit gefolgt von Rektum, Ileum, Appendix und Zökum. Selten kann auch das obere Abdomen, z. B. Magen und Querkolon, betroffen sein. Es gibt Berichte von Patientinnen, bei denen eine isolierte Darm-Endometriose gefunden wurde – jedoch bestehen in den allermeisten Fällen neben dem Darmbefall auch an anderen anatomischen Stellen Endometrioseherde.

Chirurgie = Karzinomprophylaxe?

Auch wenn die Endometriose generell als gutartig eingestuft wird, so kann dennoch das Krebsrisiko erhöht sein und wird mit bis zu 1 % angegeben (häufig sind es Adenokarzinome des rektosigmoidalen Übergangs). Deshalb ist die chirurgische Sanierung eines Darm-Endometrioseherdes immer auch eine Karzinomprophylaxe (neben den primären Therapiezielen der Schmerzreduktion und Fertilitätsverbesserung).

THEORIEN ZUR PATHOGENESE DER DARM-ENDOMETRIOSE

- **Retrograde Menstruation**: die am häufigsten genannte Theorie
- **Coelomische Metaplasie**: Metaplastische extrauterine Zellen differenzieren aberrant in Endometriumzellen entlang des viszeralen und abdominellen Peritoneums
- **Benigne Metastasen**: Endometrium-Gewebe streut über Lymph- oder Blutgefäße systemisch in ektope anatomisch Regionen
- **Genetische bzw. Immun-Dysfunktion**: Möglicherweise Apoptose-Suppression, größere Expression invasiver Zellmechanismen, vermehrte Neuroangiogenesefaktoren
- **Iatrogene Ursachen**: Endometriumzellen werden bei chirurgischen Eingriffen verstreut; z. B. in den Inzisionsbereich
- **Anatomischer Schutz**: Das Rektosigmoid dient als anatomische Barriere, die den retrograden Menstruationsfluss in Richtung kranial verhindert, weshalb mehr Endometrioseherde im Becken als an oberen abdominellen Strukturen entstehen

Die Lokalisation der extragenitalen Endometriose entscheidet über die OP-Strategie

Symptome: unspezifisch

Typische, aber unspezifische Symptome der Darm-Endometriose können sein: Dysmenorrhoe, tiefe Dyspareunie, chronische Schmerzen (z. B. im Beckenbereich) und Dyschezie. Auch Diarrhoe, Blut im Stuhl, Obstipation, Blähungen und Schmerzen beim Sitzen können vorkommen. Da der Schmerz eine autonome Komponente haben kann, kann die Abgrenzung zum Reizdarmsyndrom initial schwierig sein. Wenn die endometrialen Läsionen Nervenplexus infiltrieren (Auerbach, Meisner), können Übelkeit, Erbrechen oder Darmobstruktion resultieren. Weitere typische Differenzialdiagnosen sind chronisch-entzündliche Darmerkrankungen, Bestrahlungskolitis, Divertikulitis, Malignität oder PID (pelvic inflammatory disease).

Untersuchung während der Menstruation

Die körperliche Untersuchung (sinnvollerweise initial eine rektovaginale) kann, wenn sie während der Menstruation durchgeführt wird, eine bessere Aussagekraft haben, denn während der Periode sind die Läsionen entzündeter, schmerzhafter und oft besser palpabel. Typischerweise findet man palpable Knötchen und Knoten oder eine Verdickung/Induration im Bereich des uterosakralen Ligaments, des Uterus, der Vagina oder des rektovaginalen Septums. Intravaginal stellen sich häufig eine Lateralverlagerung der Zervix und bläulich-schwarze Läsionen dar. Ein CA-125-Monitoring empfiehlt sich nicht.

Bei der Bildgebung kommen der transvaginale Ultraschall (ggf. mit rektalem Wasser-Kontrastmittel), das MRT und ein Doppelkontrast-Bariumeinlauf zum Einsatz (Sensitivitäten: 71 - 98 %; 96 %; 88 %; 88 %; Spezifitäten bei allen zwischen 92 und 100 %).

Medikamentöse Therapie

Häufig ist die medikamentöse Therapie nur ein Zwischenschritt bis zur chirurgischen Sanierung. Dennoch kann eine ovarielle Suppression die Symptome einiger Patientinnen lindern (besonders im Falle der Inoperabilität). Die hormonelle Suppression bessert Schmerzen und gastrointestinale Beschwerden (wenn die Darmobstruktion unter 60 % beträgt). Auch zur Rezidivprophylaxe nach chirurgischer Therapie kann das sinnvoll sein. Niedrig dosierte synthetische Gestagene oder kombinierte orale Kontrazeptiva werden in der Regel gut vertragen und sind wegen ihrer Effektivität und niedrigen Kosten die medikamentöse Therapie der ersten Wahl.

In kleineren Studien wurde auch die Effektivität von Levonorgestrel-IUD, Danazol intravaginal und Leuprorelinacetat gezeigt. Der Gebrauch von GnRH-Agonisten ist jedoch oft durch die Nebenwirkungen limitiert (vasomotorische Effekte.)

Foto: yourphototoday

© GFI. Der Medizin-Verlag

Herd-Lokalisation macht OP-Strategie

Die Lokalisation des Endometriose-Herdes ist das wichtigste Kriterium bei der Entscheidung für die geeignete OP-Strategie. Eine Segmentresektion als „one size fits all"-Vorgehen ist heute nicht mehr zeitgemäß. Bezüglich der OP-Taktik kann man die Läsionen einteilen in 1.) oberhalb des Sigmoids, 2.) auf dem Sigmoid befindlich, 3.) im Bereich des Rektosigmoids und 4.) das Rektum betreffend. Auch das Ausmaß der zirkumferenziellen Beteiligung sollte bewertet werden. OP-Technik: bei 1.) segmentale Resektion/diskoide Resektion; bei 2.) und 3.) wenn möglich Shaving; bei 4.) möglichst NUR Shaving-Technik; im Zweifelsfall kann es sinnvoll sein, zur Schonung von anatomischen Strukturen keine komplette Resektion anzustreben, sondern stattdessen auf eine postoperative hormonelle Therapie zu setzen. **CB**

REVIEW Nezhat C et al.: Bowel endometriosis: diagnosis and management. Am J Obstet Gynecol 2018; 218(6): 549-62
Mehr Infos: www.gyn-depesche.de/190308

Frage 6: Am häufigsten ist betroffen

- ☐ **A** Magen
- ☐ **B** Jejunum
- ☐ **C** Zökum
- ☐ **D** Colon transversum
- ☐ **E** Rektosigmoid

Frage 7: Maligne entarten Endometriose-Herde

- ☐ **A** nie
- ☐ **B** meist in Form von GIST
- ☐ **C** bei ca. jeder zweiten Patientin
- ☐ **D** in bis zu 1 % der Fälle
- ☐ **E** als Klarzellkarzinom

Frage 8: Bzgl. der Diagnostik gilt:

- ☐ **A** Palpation immer im menstruationsfreien Intervall
- ☐ **B** CT ist First-line-Methode
- ☐ **C** Sensitivität des MRT: nur 55%
- ☐ **D** eher kein CA-125 bestimmen
- ☐ **E** Pathognomonisch ist Nausea

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

PRAXIS-TIPP

Endometriose: Zyklische Schmerzen verbreitet

Endometriose kann sowohl jugendliche als auch erwachsene Frauen betreffen. Gibt es zwischen ihnen Unterschiede in der Symptomatik?

In zwei Bostoner Kliniken befragte man 402 Patientinnen mit Endometriose zu ihren Symptomen. 295 Frauen waren zum Zeitpunkt der Diagnose höchstens 18 Jahre alt, die übrigen im Schnitt 24 Jahre. Von den ersten Beschwerden bis zur Diagnose vergingen bei den jugendlichen Patientinnen im Schnitt zwei, bei den erwachsenen fünf Jahre. Bei etwa der Hälfte der Adoleszenten traten die Schmerzen bereits bei der Menarche auf. In der Gruppe mit der später diagnostizierten Endometriose war dies nur bei einem Drittel der Fall.

Das Schmerzmuster unterschied sich zwischen den beiden Gruppen jedoch nur marginal. Hauptsymptom war in jedem Alter die starke Dysmenorrhoe. Bei 90 % ließen sich die Schmerzen durch rezeptfreie Analgetika nicht in den Griff bekommen, bei etwa einem Drittel der Fälle auch nicht mit einer Hormontherapie. Allerdings klagten Jugendliche häufiger über Übelkeit in Zusammenhang mit den Schmerzen (69 vs. 53 %). Nicht zyklische Beckenschmerzen waren bei den Erwachsenen noch etwas mehr verbreitet als in der Adoleszenz (77 vs. 66 %). **CW**

DiVasta AC et al.: Spectrum of symptoms in women diagnosed with endometriosis during ... Am J Obstet Gynecol 2018; 218: 324.e1-11
Mehr Infos: www.gyn-depesche.de/190313

Uterusmyome

Elagolix reduziert Blutverlust

Der GnRH-Rezeptorantagonist Elagolix kann schwere Menstruationsblutungen infolge von Uterusmyomen verringern. Die Kombination mit einer niedrig dosierten Hormontherapie reduziert den mit der Therapie verbundenen Verlust von Knochenmineraldichte.

Dies ergab eine Studie mit zwei Kohorten (insgesamt 567 Frauen), die sich auf vier Studienarme aufteilten: Elagolix als Monotherapie, in Kombination mit 0,5 mg Estradiol und 0,1 mg Norethindron-acetat, mit 1,0 mg Estradiol und 0,5 mg Norethindron-acetat oder nur Plazebo. Kohorte 1 nahm 2x tgl. 300 mg Elagolix ein, Kohorte 2 1x tgl. 600 mg. Als klinisches Ansprechen definierte man einen Menstruationsblutverlust von weniger als 80 ml und eine mindestens 50 %-ige Reduktion des Blutvolumens während der sechsmonatigen Behandlungsphase.

Die Responderraten betrugen in Kohorte 1 unter Elagolix alleine 92 %, unter Elagolix mit der niedriger dosierten Hormontherapie 85 %, mit der höher dosierten Hormontherapie 79 % und unter Placebo 27 %. In Kohorte 2 mit der Einmaldosierung lagen die Werte ähnlich (90, 73, 82 bzw. 32 %). Während der Elagolix-Therapie gingen das Myom- und das Uterusvolumen zurück; die Hämoglobin-Konzentration stieg.

Die mittels DXA bestimmte Knochendichte im Bereich der LWS, des proximalen Femurs und der Hüfte sank in allen Elagolix-Gruppen signifikant (um bis zu 3,8 %), außer in den beiden mit einem Add-back von 1,0 mg Estradiol und 0,5 mg Norethindron-acetat. Insgesamt schnitt die Gruppe mit einer 2x 300-mg-Dosierung und höherdosiertem Add-back am besten ab. **CW**

KOHORTENSTUDIE Carr BR et al.: Elagolix alone or with ... Obstet Gynecol 2018; 132: 1252-64
Mehr Infos: www.gyn-depesche.de/190312

Anatomie der Vulva

Was ist normal, was nicht?

Labioplastien liegen im Trend. Vor allem viele junge Frauen wünschen sich eine ästhetische Vulva. Dabei werden insbesondere kleine Labiae minorae von den Medien als Schönheitsideal propagiert. Allerdings sind die Standardmaße der gesunden Vulva gar nicht klar definiert, da es erstaunlich wenige Daten dazu gibt. Verfügbare Referenzdaten stammen zudem überwiegend aus älteren Studien. In einem Luzerner Krankenhaus hat man daher einmal genau nachgemessen.

Nach einem standardisierten Protokoll maßen die Schweizer Gynäkologen bei insgesamt 657 Frauen im Alter zwischen 15 und 84 Jahren die Morphologie der Vulva genau nach. Bestimmt wurden die Mittelwerte und Standardabweichungen für die Länge der Labiae minorae und Labiae majorae sowie die Länge des Perineums, die Länge und Breite der Klitoris und deren Abstand zur Urethra (siehe Tab. 1).

Das Durchschnittsalter der Frauen betrug 47,27 ± 18,5 Jahre. 245 der Frauen waren Nullipara, von den übrigen hatten 56 per Kaiserschnitt, 331 vaginal und 25 auf beide Weisen entbunden. Zudem beschränkte man sich auf hellhäutige Teilnehmerinnen. Denn aus früheren Studien ist bekannt, dass die Ethnie eine maßgebliche Rolle spielt, was das Erscheinungsbild der äußeren Genitale betrifft. Um weitere Einflussfaktoren einzugrenzen, wurden schwangere Frauen sowie Frauen unter Hormontherapie (orale Kontrazeptiva ausgenommen), Frauen mit vulvärer Erkrankung oder Symptomen sowie jene mit zurückliegender Vulvoplastie ausgeschlossen.

Variables Erscheinungsbild

Insgesamt zeigten sich anatomisch erhebliche individuelle Unterschiede: Beispielsweise schwankte die Länge der inneren Schamlippen zwischen 5 und 100 mm (Mittelwert 42,5mm) und die der Klitoris zwischen 0,5 und 34 mm (Mittelwert 4,62 mm). Eine signifikante Asymmetrie der rechts- bzw. linksseitigen Ausmaße der Labien wurde nicht beobachtet.

Darüber hinaus korrelierten einige der morphologischen Parameter mit verschiedenen Patientencharakteristika. So war das Alter der Patienten negativ korreliert mit der Klitoris-Länge (r = -0,169), dem Abstand zwischen Klitoris und Urethra (r = -0,283), der Länge der Labiae minorae (r = -0,364) sowie mit der Länge des Perineums (r = -0,095). Der BMI korrelierte positiv mit der Länge der Labiae majorae (r = 0,150) und der Introitus-Länge (r = 0,097), und negativ mit der Länge und Breite der Labiae minorae (r = -0,170 bzw. -0,133) und mit der Klitoris-Länge (r = -0,978).

Auch eine vaginale Entbindung hatte erwartungsgemäß einen Einfluss auf die vulväre Morphologie. Die Länge von Scheideneingang und äußere Schamlippen nahmen dadurch zu (r = 0,136 bzw. 0,133), die Distanz zwischen Klitoris und Urethra fiel dagegen kürzer aus (r = -0,241) als bei Nullipara oder Frauen, die per Kaiserschnitt entbunden hatten.

	Mittelwert (mm)	Standard-abweichung	Minimum (mm)	Maximum (mm)
Klitoris-Weite	4,62	2,538	1	22
Klitoris-Länge	6,89	4,965	0,5	34
Abstand Klitoris - Urethra	22,63	7,661	3	65
Introitus Öffnung	27,91	10,36	6	75
Länge des Perineums	21,34	8,544	3	55
Länge der Labia majora (rechts)	79,71	15,25	12	180
Länge der Labia majora (links)	79,99	15,44	20	180
Länge der Labia minora (rechts)	42,1	16,35	6	100
Länge der Labia minora (links)	42,97	16,29	5	100
Weite der Labia minora (rechts)	13,4	7,875	2	61
Weite der Labia minora (links)	14,15	7,643	1	42

Tab. 1: Referenzmaße für die „normale" Morphologie der Vulva bei hellhäutigen Frauen

Abweichungen objektiver bewerten

Angesichts der steigenden Nachfrage nach kosmetischen Genitaloperationen halten die Autoren eine Definition der „Normalmaße" der Vulva für dringend erforderlich. Die erhobenen Messungen können hierfür als Referenzwerte genutzt werden. Auch für die Diagnose vulvarer Anomalien sollte dies hilfreich sein. Zu beachten ist dabei jedoch die sehr große Bandbreite innerhalb der vermeintlichen Norm, und der maßgebliche Einfluss von verschiedenen Patientenfaktoren, wie Alter und BMI. Daher sollte in jedem Fall eine individuelle Entscheidung getroffen werden. **OH**

KOMMENTAR

Die Pathologisierung der gesunden Vulva greift zunehmend um sich. Begriffe wie Labien-Hypertrophie klingen wissenschaftlich, entbehren aber jeglicher Definition oder Validierung. Doch kommt es auf die Größe überhaupt an? Wichtiger erscheint vielmehr die Funktion der Vulva-Anatomie. In früheren Untersuchungen zeigte sich jedenfalls kein Zusammenhang zwischen den genitalen Ausmessungen und der sexuellen Zufriedenheit. Anstatt sich auf ein Idealbild festzulegen, sollte man besser die Mannigfaltigkeit des Erscheinungsbilds der Vulva in den verschiedenen Altersgruppen feiern.

Crouch NS: In pursuit of the 'normal' vulva. Ebd. 1662

Kreklau A et al.: Measurements of a 'normal vulva' in women aged 15-84: a cross-sectional prospective single-centre study. BJOG 2018; 125(13):1656-61

Mehr Infos: www.gyn-depesche.de/190521

© GFI. Der Medizin-Verlag

Ein empfindliches Gleichgewicht

Vaginale Dysbiosen – Folgen und Behandlung

Eine gesunde Vaginalflora setzt sich zu 70 bis 90 % aus Bakterien der Gattung *Lactobacillus* zusammen, deren Milchsäure- und Wasserstoffperoxid-Produktion das Eindringen pathogener Keime in den Genitaltrakt verhindert. Gerät das mikrobielle Gleichgewicht ins Wanken, wie bei der bakteriellen Vaginose oder der aeroben Vaginitis, ist mit erheblichen Gesundheitsrisiken zu rechnen.

Sowohl die bakterielle Vaginose als auch die aerobe Vaginitis sind durch einen verringerten Anteil schützender Laktobazillen charakterisiert. Bei der bakteriellen Vaginose ist der Genitaltrakt stattdessen durch anaerobe Bakterien der Gattung *Gardnerella* oder *Atopobium* besiedelt.

Die Abwesenheit säurebildender Bakterien hat eine Erhöhung des vaginalen pH-Werts zur Folge, als pathologisch gilt ein pH über 4,7. Kennzeichnend für eine bakterielle Vaginose ist die Bildung eines dichten Biofilms auf dem Vaginalepithel. Bei fast der Hälfte aller Patientinnen ist davon auch das Endometrium betroffen, was als mögliche Ursache für die häufig mit einer bakteriellen Vaginose assoziierten Komplikationen im oberen Genitaltrakt diskutiert wird. So haben Frauen mit bakterieller Vaginose ein zweifach höheres Risiko für eine Frühgeburt. Liegt zusätzlich eine Mutation im TNF-α-Gen vor, steigt das Risiko sogar um das Sechsfache. Eine bakterielle Vaginose prädisponiert Patientinnen außerdem für eine postpartale Endometriose sowie eine entzündliche Beckenerkrankung.

Zur Behandlung empfiehlt das Center for Disease Control and Prevention die orale oder vaginale Applikation von Metronidazol oder Clindamycin, wobei die Wirksamkeit beider Therapiemaßnahmen vergleichbar ist. Unter Metronidazol traten in Studien aber verstärkt Nebenwirkungen auf; zudem ist der Erreger *Atopobium* häufig resistent gegen dieses Antibiotikum.

Eine bislang eher unbekannte Form der vaginalen Dysbiose ist die aerobe Vaginitis, die durch eine übermäßige Besiedelung des Genitaltrakts durch aerobe Bakterien wie *Escherichia coli* oder B-Streptokokken charakterisiert ist. Typische Symptome sind eitriger Ausfluss sowie Erytheme der Vaginalschleimhaut. Im Gegensatz zur bakteriellen Vaginose liegt außerdem eine starke Entzündungsreaktion vor.

Auch die aerobe Vaginitis geht mit zahlreichen Gesundheitsrisiken einher wie Komplikationen während der Schwangerschaft sowie neonatalen B-Streptokokken- oder *Escherichia-coli*-Infektionen. Zur Behandlung empfiehlt sich die topische Applikation von Clindamycin, da es zusätzlich zu seinem antibakteriellen Effekt antientzündlich wirkt. Die zusätzliche Verwendung von 10 % Hydrocortison hat sich ebenfalls als effektiv erwiesen. **RG**

REVIEW Paavonen J, Brunham RC: Bacterial vaginosis and desquamative inflammatory vaginitis. N Engl J Med 2018; 379(23): 2246-54

Mehr Infos: www.gyn-depesche.de/190522

Diese Anzeige ist in der PDF-Version nicht verfügbar.

Bei Fragen wenden Sie sich bitte an unsere Anzeigendisposition:
Herr Alfred Neudert,
Tel.: 089/436630-293,
E-Mail: neudert@gfi-online.de

Dranginkontinenz

Weniger Schlafprobleme durch Anticholinergika

Die medikamentöse Behandlung einer Dranginkontinenz verbessert nicht nur die Blasenfunktion, sondern auch die Schlafqualität.

Im Rahmen einer US-amerikanischen Doppelblindstudie erhielten 645 Frauen mit Dranginkontinenz randomisiert zwölf Wochen lang 4 bis 8 mg Fesoterodin oder Placebo. Zu Beginn litten 57 % an Schlafstörungen (Pittsburgh Sleep Quality Index, PSQI > 5). Neben der erwarteten Reduzierung der Inkontinenzepisoden fanden die Wissenschaftler bei der Sekundäranalyse außerdem eine signifikante Verbesserung der Schlafqualität in der Verumgruppe: Der PSQI-Gesamtscore sank um 0,58 Punkte (vs. Placebo 0,09), was insbesondere auf eine längere Schlafdauer und höhere Schlafeffizienz zurückzuführen war. Auf die Tagesschläfrigkeit hatte die Medikation keinen Einfluss. Die verringerte Zahl der nächtlichen Toilettengänge trug dabei am stärksten zur gesteigerten Schlafqualität bei. Dadurch ließen sich aber nur 13 % der Assoziation erklären.

Der Mechanismus, über den das Anticholinergikum den Schlaf verbesserte, blieb damit weitgehend im Dunkeln. Möglich ist laut den Autoren ein gewisser sedierender Effekt. Die Ergebnisse halten sie auch auf andere Muskarin-Rezeptor-Antagonisten übertragbar. Fraglich ist, ob die beobachtete Senkung des PSQI um weniger als einen Punkt überhaupt klinische Relevanz besitzt – allgemein geht man davon erst bei einer Verbesserung um drei Punkte aus. **CW**

RANDOMISIERTE STUDIE Warsi QA et al.: Association of pharmacologic treatment of ... Obstet Gynecol 2018; 131: 204-11

Mehr Infos: www.gyn-depesche.de/190326

Beckenbodeninsuffizienz

Protektive Wirkung der Sectio hält lange an

Dass der Entbindungsmodus einen Einfluss auf das spätere Risiko für Inkontinenz und Deszensus hat, ist bekannt. Aktuellen Daten zufolge hält der Effekt Jahrzehnte lang an.

In einer Klinik wertete man die Daten von von 1.528 Frauen aus, die dort mindestens ein Kind zur Welt gebracht hatten. Zu Studienbeginn lag die erste Entbindung fünf bis zehn Jahre zurück; das Follow-up betrug bis zu weitere neun Jahre.

778 der Frauen hatten ausschließlich per Sectio entbunden, 565 mindestens einmal spontan vaginal und 185 mindestens einmal vaginal-operativ. 72 % waren Multiparae.

Nach einer spontan vaginalen Geburt betrug die kumulative 15-Jahres-Inzidenz 34,3 % für eine Stressinkontinenz, 21,8 % für eine überaktive Blase (OAB), 30,6 % für eine Stuhlinkontinenz und 30,0 % für einen Deszensus der Beckenorgane. Im Vergleich dazu reduzierte sich in der Sectio-Gruppe das Risiko für Stressinkontinenz und OAB um jeweils etwa die Hälfte (adjustierte HR 0,46 bzw. 0,51) und für einen Deszensus sogar um fast drei Viertel (aHR 0,28).

Eine Zangen- oder Vakuumextraktion erhöhte die Wahrscheinlichkeit einer Stuhlinkontinenz um 75 % und die eines Deszensus um 88 % gegenüber der spontan vaginalen Geburt. **CW**

Blomquist JL et al.: Association of delivery mode with pelvic floor disorders after childbirth. JAMA 2018; 320: 2438-47

Mehr Infos: www.gyn-depesche.de/190327

PRAXIS-TIPP

Pessar schwer anpassbar?

Ob ein Pessar erfolgreich Senkungsbeschwerden lindern kann, hängt davon ab, wie gut es angepasst wurde. Welche Faktoren dies beeinflussen, untersuchten chinesische Wissenschaftler.

In einer Klinik in Peking erhielten 343 Frauen ein Pessar zur Behandlung eines symptomatischen Deszensus (POP III oder IV). In 41 Fällen (12 %) wurde die Anpassung nach spätestens zwei Wochen als gescheitert erklärt. Die häufigsten Gründe für den Therapieabbruch waren das Unvermögen, das Pessar in der Vagina zu halten, sowie Missempfindungen oder Schmerzen. Nur in einem Fall gab eine nicht ausreichende Linderung der Beschwerden den Ausschlag.

Im Vergleich zu der Gruppe mit einer erfolgreichen Anpassung waren diese Frauen signifikant jünger (63,1 vs. 68,5 Jahre), hatten einen höheren BMI (25,7 vs. 24,7 kg/m^2), häufiger eine vorherige Deszensus-OP (20 vs. 6 %), einen Prolaps im posterioren Kompartiment (32 vs. 16 %) und eine geringere Vaginalänge (7 vs. 8 cm).

In Multivarianzanalysen erwiesen sich ein höherer BMI und eine kürzere Vagina als unabhängige Risikofaktoren für eine gescheiterte Anpassung. Patientinnen mit einer Gesamtvaginalänge unter 7,3 cm, so das Fazit der Berechnungen, sollte man als weniger geeignete Kandidatinnen für ein Pessar einstufen. **CW**

Mao M et al.: Predictors for unsuccessful pessary fitting in women with symptomatic pelvic organ prolapse: a prospective study. BJOG 2018; 125: 1434-40

Mehr Infos: www.gyn-depesche.de/190328

Foto: mauritius images

© GFI. Der Medizin-Verlag

G-PUNKT GEFUNDEN

Wo sich der nach dem Gynäkologen Ernst Gräfenberg benannte Punkt höchster weiblicher Lust genau befindet, lesen Sie in unserem neuen Supplement

Das Supplement „Die **Dritte** Seite" erhalten Sie **nur als Abonnent** der **Gyn**Depesche **exklusiv, gratis und automatisch** zugesandt.

Abonnieren Sie jetzt die **Gyn**Depesche mit dem Coupon auf Seite 21 in diesem Heft oder schnell und komfortabel unter **www.gfi-online.de/abo**

Zervixkarzinom

Wie radikal muss die OP sein?

Bis vor 20 Jahren wurden Patientinnen mit Zervixkarzinom einer radikalen Hysterektomie und Lymphonodektomie unterzogen. Neuere, schonendere Modifikationen erlauben den Erhalt der Fertilität und senken die Morbidität. Aber sind sie auch genauso effektiv?

Je nach individueller Präferenz besteht die Möglichkeit einer Trachelektomie, einer weniger radikalen Parametrektomie, einer Sentinel-Node-Biopsie sowie einer nervenschonenderen und/ oder minimal-invasiven Chirurgie.

„Klassische" vs. extrafasziale Hysterektomie

Eine randomisiert-kontrollierte Studie verglich die „klassische" radikale Hysterektomie (Piver Klasse III) mit einer extrafaszialen (Piver Klasse I) bei 125 Patientinnen mit einem frühen Zervixkarzinom (Stadium Ib1). Die absoluten Zahlen (Rezidivrate 23 vs. 24 %, Gesamtüberleben 95 vs. 85 %) sprachen zwar für das radikalere Verfahren, doch waren die Unterschiede nicht signifikant. Lediglich in der kleinen Subgruppe mit einem Tumordurchmesser ≥ 3 cm ergab sich eine signifikant höhere Überlebensrate von 97 vs. 74 %. Zwei weitere prospektive Studien fanden keinen Unterschied. In allen drei Studien erhielt mehr als die Hälfte der Patientinnen allerdings eine adjuvante Radiotherapie, die den Effekt einer weniger radikalen Chirurgie kompensieren könnte. In einer großen retrospektiven Studie, in der der Anteil der Fälle mit adjuvanter Radiotherapie nur 34 % betrug, erwies sich eine weniger radikale Hysterektomie ebenso als unabhängiger Prognosefaktor wie z. B. eine Lymphknoteninvasion oder tiefere Infiltrationstiefe. Am größten war der Einfluss bei einer Tumorgröße > 4 cm, während bei einer Größe < 2 cm kein Effekt auf das rezidivfreie Überleben nachweisbar war.

Hysterektomie vs. Trachelektomie

In insgesamt sieben Fall-Kontroll-Studien verglich man das Outcome nach einer radikalen Trachelektomie (vaginal oder abdominal) und einer radikalen Hysterektomie. Signifikante Unterschiede hinsichtlich der Rezidivrate ergaben sich nicht – wohl aber ein Trend, der bei Tumoren > 4 cm Größe gegen die Trachelektomie sprach. Selbst bei vorselektierten Patientinnen mit guten Prognosefaktoren (nodalnegativ, Tumorgröße < 2 cm, 70 % ohne Residualerkrankung) betrug die Rezidivrate nach einer vaginalen Trachelektomie 5,6 %, nach einer Hysterektomie nur 1,1 % – allerdings war auch diese Differenz nicht signifikant. Die etwas radikalere abdominale Trachelektomie scheint bei Tumoren > 2 cm hinsichtlich der onkologischen Sicherheit der Hysterektomie nicht unterlegen.

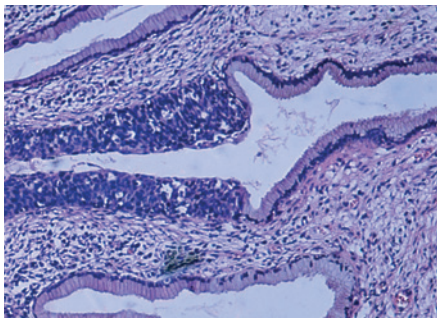
Minimal-invasive Strategien

Viele ältere, retrospektive Studien belegen eine geringere perioperative Morbidität und ein vergleichbares Gesamtüberleben bei laparoskopischen Eingriffen im Vergleich zur Laparotomie. Eine 2018 publizierte retrospektive Studie mit 2.461 Zervixkarzinompatientinnen fand dagegen eine höhere Mortalitätsrate nach einer minimal-invasiven Hysterektomie (9,1 vs. 5,3 % in vier Jahren). Ähnliche Ergebnisse brachte eine kleinere Studie, in der die roboterassistierte Laparoskopie mit der offenen Chirurgie verglichen wurde. Auch die Interimsergebnisse der ersten randomisiert-kontrollierten Studie (LACC, Laparoscopic Approach to Cervical Cancer) sprechen für eine Überlegenheit der Laparotomie: Im Vergleich zu minimal-invasiven Eingriffen mit oder ohne Roboter war sie nach drei Jahren mit einer höheren rezidivfreien (96,5 vs. 86 %) und Gesamtüberlebensrate 99 vs. 93,8 %) verbunden. Möglicherweise spielt auch hier die Tumorgröße eine Rolle: In einer retrospektiven Auswertung fand sich bei Tumoren > 2 cm eine reduzierte Fünfjahres-Überlebensrate nach minimal-invasiver Chirurgie (81,3 vs. 90,8 %). **CW**

REVIEW van der Velden J et al.: Tailoring radicality in early ... J Gynecol Oncol 2019; 30: e30
Mehr Infos: www.gyn-depesche.de/190307

TAKE-HOME-MESSAGE

Abweichungen von der Standardtherapie scheinen bei einem Tumordurchmesser < 2 cm sicher zu sein. Für eine zuverlässigere Einschätzung müssen aber die Ergebnisse der randomisiert-kontrollierten SHAPE- und ConCerv-Studien abgewartet werden. Bei größeren Tumoren ist bei einer weniger radikalen Hysterektomie möglicherweise häufiger eine adjuvante Radiotherapie nötig. Ob sich die onkologische Sicherheit einer fertilitätserhaltenden Chirurgie bei Tumoren über 2 cm durch eine neoadjuvante Chemotherapie verbessern lässt, müssen ebenfalls kommende Studien zeigen. Noch nicht abschließend geklärt ist die Sicherheit der minimal-invasiven Chirurgie beim frühen Zervixkarzinom.



Welches OP-Verfahren sich eignet, hängt maßgeblich von der Tumorgröße ab

Frage 9: Bei einer Tumorgröße < 2 cm

- ☐ **A** ist die Rezidivrate nach minimal-invasiven Eingriffen geringer
- ☐ **B** ist die Überlebensrate nach einer Trachelektomie höher
- ☐ **C** scheint eine geringere Radikalität der Hysterektomie nicht nachteilig
- ☐ **D** muss immer offen operiert werden
- ☐ **E** ist ein Fertilitätserhalt nicht möglich

Frage 10: Eine adjuvante Radiotherapie

- ☐ **A** ist beim Zervix-Ca immer indiziert
- ☐ **B** verbessert die Fertilität nach einer Trachelektomie
- ☐ **C** beeinflusst die Rezidivrate nicht
- ☐ **D** kann die Rezidivrate nach weniger radikaler Hysterektomie verringern
- ☐ **E** ist bei Tumoren < 2 cm kontraindiziert

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

Foto: Wikimedia Commons / Haymani

© GFI. Der Medizin-Verlag

PRAXIS-TIPP

HPV-Impfung schützt nicht nur vor Zervix-Ca

Welche HPV-Genotypen die meisten Zervixkarzinome verursachen, ist bekannt. Sie haben aber auch für intraepitheliale Neoplasien der Vulva und Vagina Relevanz.

In den Placeboarmen zweier HPV-Vakzinationsstudien wurden insgesamt 8.798 Probandinnen im Alter von 15 bis 26 Jahren vier Jahre lang nachbeobachtet. Alle sechs bis zwölf Monate wurden zervikale und anogenitale Abstriche genommen und mittels PCR auf 14 HPV-Genotypen getestet. Bei 68 Frauen fand man squamöse intraepitheliale Läsionen in der Vulva – 40 geringgradige (LSIL) und 46 hochgradige (HSIL). Vaginale LSIL (118) und HSIL (33) wurden bei 107 Frauen diagnostiziert. Jeweils knapp die Hälfte von ihnen entwickelte auch zervikale Läsionen – aber nur bei 6,5 % der Patientinnen mit CIN zeigten sich zusätzliche Zellveränderungen in der Vagina oder Vulva. Mindestens einer der 14 untersuchten HPV-Genotypen war bei 91,3 % der Frauen mit Vulva-HSIL, bei 72,7 % mit Vagina-HSIL, bei 72,5 % mit Vulva-LSIL und bei 61,9 % mit Vagina-LSIL nachweisbar. Der überwiegende Teil der HPV-positiven Läsionen wurde von den neun häufigsten Genotypen verursacht, die durch den nonavalenten Impfstoff abgedeckt sind. **CW**

Garland SM et al.: Human papillomavirus genotypes from vaginal and vulvar intraepithelial neoplasia in females 15–26 years of age. Obstet Gynecol 2018; 132: 261-70
Mehr Infos: www.gyn-depesche.de/181181

Diagnosesicherung Mammakarzinom

Polnische Studie zur Feinnadelbiopsie

Wegen ihrer niedrigeren Sensitivität und Spezifität hat sich die Feinnadel-Aspirationsbiopsie (FNAB) in Deutschland nicht als Standardmethode gegenüber der Stanzbiopsie durchgesetzt. Ob eine Kohortenstudie aus einem polnischen Zentrum, die letztes Jahr publiziert wurde, geeignet ist, etwas an dieser Einschätzung zu ändern, ist fraglich.

Im Rahmen der Studie wurden die Daten von 680 Frauen ausgewertet. Bei 321 von ihnen wurden sonographisch Läsionen in der Brust entdeckt, die bei 107 Frauen via FNAB weiter abgeklärt wurden. Bei auffälligem zytologischen Befund wurde eine Stanz- oder Exzisionsbiopsie durchgeführt. Bei benignem zytologischen Befund erfolgten zwei weitere sonographische Kontrollen im Abstand von sechs Monaten.

Bei sechs Patientinnen wurden im zytologischen Ausstrich Karzinomzellen identifiziert. Bei all diesen Frauen wurde in der histologischen Untersuchung des in der offenen Biopsie gewonnenen Gewebes das Vorliegen eines malignen Tumors bestätigt. Bei keiner Patientin mit benignem zytologischen Befund wurde im Folgejahr sonographisch eine Veränderung der auffälligen Läsion festgestellt.

Die Aussagekraft der Studie ist durch eine Reihe von Faktoren eingeschränkt. Dazu zählen unter anderem das retrospektive, offene, nicht kontrollierte Studiendesign und die kleine Fallzahl positiver zytologischer Befunde. In den deutschen S3-Leitlinien wird die FNAB nicht zur Diagnosesicherung bei Mammakarzinom-Verdacht empfohlen. Der Einsatz der Methode beschränkt sich auf die Abklärung von Zysten oder verdächtigen Lymphknoten. **TH**

KOHORTENSTUDIE Obrzut M et al.: Does fine-needle aspiration biopsy still have a place in the diagnosis of breast lesions? Menopause Rev 2018; 17: 28-31
Mehr Infos: www.gyn-depesche.de/190051

Ovar-Tumoren

Bilateral ist selten

Wenn zwei Malignome im Genitaltrakt synchron auftreten, handelt es sich am ehesten um Ovar- plus Endometriumkarzinom. Tumoren an beiden Eierstöcken sind extrem selten.

In Ankara nahm man eine 61-Jährige mit Schmerzen im Becken stationär auf. Klinisch und sonographisch stellte man bilaterale Raumforderungen im Bereich der Adnexe und Flüssigkeitsansammlungen fest. Das Laborprogramm ergab eine starke Erhöhung des Tumormarkers CA-125. Ein CT zeigte beidseitige Neoplasmen, die auf das Becken beschränkt waren.

Man nahm eine Laparotomie vor und führte eine Hysterektomie und bilaterale Salpingo-Oophorektomie durch. Davon wurden Gefrierschnitte angefertigt. Sie ergaben maligne Ovar-Neoplasmen. Nach Staging-OP lautete die definitive histologische Diagnose MMMT (malignant mixed Müllerian tumour). Die Proben enthielten seröse und endometroide Karzinom-Komponenten plus Elemente von Chondrosarkom und Rhabdomyosarkom. Eine Abdomen-Spülung war tumorpositiv.

Keiner von 49 Lymphknoten war betroffen, aber man fand nekrotische karzinosarkomatöse Knoten im Becken. Die Patientin wurde ohne postoperative Komplikationen entlassen und erhielt dann sechs Zyklen von Paclitaxel plus Carboplatin.

17 Monate später diagnostizierte man ein Rezidiv und nahm einen Debulking-Eingriff mit Kolon-Resektion vor. Man plante eine Chemo mit Gemcitabin und Cisplatin. Zwei Monate nach deren Abschluss wurde jedoch ein ausgedehnter Krebsbefall festgestellt. Die Frau starb 23 Monate nach der Erstdiagnose.

Die Platin-Taxan-Chemotherapie hatte zu einem akzeptablen krankheitsfreien Intervall geführt. Sie ist aber kein Standard für solche Fälle. **WE**

KASUISTIK Günakan E et al.: Bilateral synchronous ovarian tumours: an uncommon case and review of the literature. Menopause Rev 2018; 17: 97-100
Mehr Infos: www.gyn-depesche.de/190064

Krebsvorstufen der Vulva

Topische Therapien im Vergleich

Vulväre intraepitheliale Neoplasien (VIN) bergen nicht nur ein Krebsrisiko, sie gehen auch oft mit erheblichen Beschwerden einher. Die chirurgische Entfernung ist Standard, aber man sucht nach weniger invasiven Behandlungsmethoden.

Eine in 2014 publizierte Studie (RT3VIN) untersuchte die Verträglichkeit und Wirksamkeit zweier neuer topischer Medikamente, Cidofovir und Imiquimod. Ersteres ist ein Nukleosid-Analogon mit antiviraler Wirkung, letzteres ein Immunmodulator, der für die Therapie anogenitaler Papillome zugelassen ist. Eingeschlossen waren 180 Patientinnen mit VIN Grad 3. Nach einer 24-wöchigen Behandlungsphase registrierte man eine komplette histologische Response von je 46 % unter den beiden topischen Regimen.

Ein wichtiges Kriterium für die Wahl einer bestimmten Therapie bei VIN ist das Rezidivrisiko. Für die Studie RT3VIN war eine bis zu zweijährige Nachbeobachtungszeit der kompletten Responder vorgesehen. Über die Rezidivraten in diesem Zeitraum wurde jetzt berichtet. Das mediane Follow-up betrug 18,4 Monate. Nach 18 Monaten waren im Cidofovir-Arm mehr Frauen frei von VIN als im Imiquimod-Arm (94 vs. 76,1 %, siehe Abb. 1). Der Unterschied war jedoch knapp nicht signifikant.

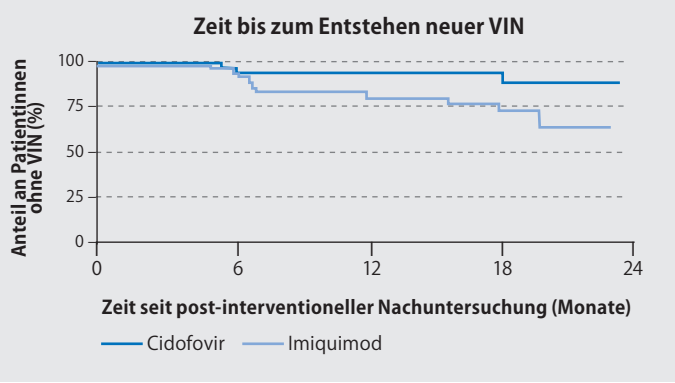


Abb. 1: Zeit bis zur VIN-Rezidivierung unter Cidofovir bzw. Imiquimod

Insgesamt zeichnet sich also ein Trend in Richtung eines länger anhaltenden Ansprechens unter Cidofovir gegenüber Imiquimod ab. Beide Medikamente waren gut verträglich; die Häufigkeit von Nebenwirkungen war unter beiden Regimen ähnlich niedrig.

Daten der RT3VIN-Studie sprechen dafür, dass die beiden geprüften Substanzen jeweils bei zwei unterschiedlichen Subgruppen (differenziert nach dem HPV-DNA-Level) optimal wirken. Man könnte diesen Biomarker nutzen, um die Therapie individueller einzusetzen. Eine andere Option zur Reduktion der Rezidivraten wäre die Kombination der beiden topischen Präparate. **WE**

RANDOMISIERTE STUDIE Hurt CN et al.: Recurrence of vulval intraepithelial neoplasia following treatment with cidofovir or imiquimod: results from a multicentre, randomised, phase II trial (RT3VIN). BJOG 2018; 125: 1171-7

Mehr Infos: www.gyn-depesche.de/190441

Fortgeschrittenes Mammakarzinom

Hoffnungen auf CDK4/6-Inhibitor

Bei fortgeschrittenem Brustkrebs setzt man Hoffnungen auf einen neuen Inhibitor eines Promoters des Krebswachstums. Die bisherigen Ergebnisse sind vielversprechend bei Frauen, bei welchen zuvor eine endokrine Therapie anschlug.

In der Phase-II-Studie PALOMA-1 verlängerte der CDK4/6-Inhibitor Palbociclib das progressionsfreie Überleben bei unbehandelten Frauen mit ER-positivem, HER2-negativem Mammakarzinom im fortgeschrittenen Stadium. In PALOMA-2 bestätigte sich die Wirkung in Kombination mit Letrozol. In der Phase-III-Studie PALOMA-3 untersuchte man, ob Palbociclib zusammen mit Fulvestrant, einem Zytostatikum aus der Gruppe der Antiöstrogene, bei Patientinnen wirksam ist, bei denen es unter einer vorherigen endokrinen Behandlung zur Progression gekommen war. Es zeigte sich ein signifikant längeres progressionsfreies Intervall unter Palbociclib plus Fulvestrant, verglichen mit Placebo plus Fulvestrant.

CDK4/6-Inhibitoren in Kombination mit endokriner Therapie sind angesichts der Verlängerung des progressionsfreien Intervalls zum Standard in der genannten Konstellation geworden. Langzeitdaten zum Einfluss auf das Gesamtüberleben fehlten aber bisher weitgehend. Dieser Aspekt wurde nun in einer präspezifizierten Analyse dieses Parameters unter die Lupe genommen. Man beurteilte den Effekt der Therapie nach mehreren Stratifikationsfaktoren: Sensitivität gegenüber endokriner Therapie, viszerale Metastasierung, Menopausenstatus, Wirksamkeit nachfolgender Therapien nach Progression sowie der Verträglichkeit.

Für 521 randomisierte Patientinnen ergaben sich für das mediane Gesamtüberleben 34,9 Monate unter Palbociclib/Fulvestrant vs. 28,0 Monate unter Placebo/Fulvestrant (HR 0,81, p = 0,09, Unterschied nicht signifikant). Einen signifikanten Unterschied fand man aber bei 410 Patientinnen, die auf eine vorherige endokrine Therapie angesprochen hatten. Bei ihnen lag das mediane Gesamtüberleben bei 39,7 vs. 29,7 Monaten unter Palbociclib/ Fulvestrant bzw. Placebo-Arm (HR 0,72).

Die mediane Dauer einer nachfolgenden Behandlung war in beiden Gruppen ähnlich. Die mediane Zeit bis zu einer Chemotherapie betrug 17,6 vs. 8,8 Monate. Bisher nicht registrierte Hinweise auf Nebenwirkungen traten im Rahmen des Follow-up von 44,8 Monaten nicht auf.

Wird die Therapie mit Palbociclib/Fulvestrant bei Patientinnen eingesetzt, die vorher sensitiv auf endokrine Therapie waren, kann man demnach im Vergleich zu Fulvestrant-Monotherapie mit einer um zehn Monate längeren Überlebenszeit rechnen. Andere Stratifizierungsfaktoren hatten keinen signifikanten Einfluss auf die Ergebnisse der Therapie. **WE**

Turner NC et al.: Overall survival with palbociclib and fulvestrant in advanced breast cancer. N Engl J Med 2018; 379: 1926-36

Mehr Infos: www.gyn-depesche.de/190440

© GFI. Der Medizin-Verlag

KASUISTIK

Bei GATA2-Defizienz hat HPV leichtes Spiel

Eine GATA2-Mutation manifestiert sich klinisch unter anderem in einer Immundefizienz, die HPV-assoziierte Dysplasien fördert. Ein Fallbericht beschreibt eine junge Patientin, bei der sich daraus ein Vulvakarzinom entwickelte.

Eine 19-jährige Nullipara klagte über übelriechenden vaginalen Ausfluss und Schmerzen der Vulva. Man fand ausgedehnte Condylomata acuminata mit leichter bis mittelstarker squamöser Dysplasie. Nach totaler Vulvektomie unter Aussparung der Klitoris und Laserablation der verbleibenden Kondylomreste kam es zum Rezidiv, das sich als Plattenepithelkarzinom im Stadium 1b entpuppte. Es wurde eine radikale partielle Vulvektomie mit Klitorektomie und bilateraler inguinaler Lymphonodektomie vorgenommen.

Die Familienanamnese ergab mehrere Krebserkrankungen in der nahen Verwandtschaft der Patientin. Kurze Zeit später wurde bei ihrer Mutter Leukämie diagnostiziert. Ein Test auf GATA2-Defizienz brachte bei Mutter und Tochter ein positives Ergebnis.

Diese autosomal-dominant vererbte Mutation ist oft Ursache für familiäre myelodysplastische Syndrome, AML sowie eine Defizienz an Monozyten, NK- und B-Zellen. Bei jungen Patientinnen mit HPV-assoziierten Erkrankungen (Kondylome, VIN oder Vulvakarzinom) sollte man auch an diesen genetischen Defekt denken. Ergibt sich eine GATA2-Defizienz, sind eine HPV-Impfung und eine engmaschigere Krebsvorsorge empfohlen. **CW**

KASUISTIK Toboni MD et al.: Vulvar cancer as a result of GATA2 deficiency ... Obstet Gynecol 2018; 132: 1112-5

Mehr Infos: www.gyn-depesche.de/190322

Mammakarzinom

Lymphödem ernst nehmen und früh behandeln

Bis zu 40 % aller Brustkrebspatientinnen entwickeln nach der onkologischen Therapie ein Lymphödem. Je nach Risikoprofil empfiehlt sich eine regelmäßige Überwachung.

Hauptrisikofaktoren für die Entstehung eines Lymphödems sind die axilläre Lymphknotendissektion und Radiotherapie der Brust sowie der axillären und subklavikulären Lymphknoten. Adipositas, und möglicherweise auch Hypertonie, tragen ebenfalls zu einem erhöhten Risiko bei. 90 % der krebsassoziierten Lymphödeme treten innerhalb von 24 Monaten nach der Behandlung auf. Frühzeichen ist eine weiche, leicht eindrückbare Schwellung, die meist am Unterarm oder in der Achsel beginnt. Im weiteren Verlauf verhärten die Haut und die Unterhaut, die Schwellung ist nicht mehr reversibel und die betroffene Extremität kann erhebliche Ausmaße annehmen. Selten kann sich das Lymphödem auch auf die Brust beschränken.

Man geht davon aus, dass die regelmäßige Kontrolle auf Symptome mit einer früheren Diagnose und effektiveren Therapie assoziiert ist. Über die optimale Methode gibt es noch keinen Konsens. Am weitesten verbreitet ist vermutlich die Bioimpedanz-Spektroskopie. Die Therapie basiert in erster Linie auf manueller Lymphdrainage in Kombination mit seriellen Kompressionsbandagen, Hautpflege und Gymnastikübungen. **CW**

Rockson SG: Lymphedema after breast cancer treatment. N Engl J Med 2018; 379: 1937-44

Mehr Infos: www.gyn-depesche.de/190321

STENO

Metformin auch bei Nierenversagen?

22-01-2019: Metformin könnte bei fortgeschrittener chronischer Nierenerkrankung sicherer sein als bislang angenommen. In einer Beobachtungsstudie waren bei 591 Metformin-Anwendern gegenüber 3.447 Nicht-Anwendern bei einer CKD im Stadium III die Gesamtsterblichkeit und die kardiovaskuläre Sterblichkeit geringer und es kam seltener zu kardiovaskulären Ereignissen. Eine terminale Niereninsuffizienz trat unter Metformin nicht signifikant häufiger ein.

Her mit alten Lebern

13-02-2019: Eine Beobachtungsstudie aus den USA mit Ergebnissen der Transplantation von 4.127 Lebern von über 70-jährigen und 3.350 Lebern von jüngeren Spendern zeigt, dass das Überleben der Empfänger mit älteren Transplantaten zwischen 2003 und 2016 immer besser geworden ist. Die Zahl der Spenderlebern von über 70-Jährigen nahm aber ab – ein zu wenig genutzter Transplantatpool, mahnen die Autoren.

Fluconazol aktiviert bei Pilzen Sex

08-02-2019: *Candida albicans* vermehrt sich normalerweise ungeschlechtlich durch Zellteilung. In Gegenwart von Fluconazol schalten resistente Zellen auf geschlechtliche Fortpflanzung um. Die Tochterzellen erhalten so kombinierte Resistenzen und werden noch unempfindlicher gegen Fluconazol.

HPV-Übertragung per Hand selten

08-02-2019: Analysen von Hand- und Genitalproben von 554 heterosexuellen Frauen und Männern belegen, dass die Übertragung des humanen Papillomavirus (HPV) überwiegend über geschlechtlichen Kontakt erfolgt. HPV-DNA an den Händen entsprach meist dem eigenen HPV-Typ und konnte in keinem Fall die Neuinfektion des Partners unabhängig von einem Genitalkontakt erklären.

Die Arbeit geht nicht aus

07-02-2019: Bis zum Jahr 2040 soll die Zahl der Menschen in Deutschland mit Typ-2-Diabetes auf zwölf Millionen steigen, teilten Wissenschaftler des Deutschen Diabetes Zentrums und des Robert Koch-Instituts auf der Basis von Daten von rund sechs Millionen gesetzlich Versicherten und des Statistischen Bundesamtes mit. Das entspräche einer Zunahme um 77 % seit 2015.

Migräne-Prävention

Drei CGRP-Antikörper in der Entwicklung

In Entwicklung befindliche Antikörper gegen das Calcitonin Gene-Related Peptide (CGRP) bzw. dessen Rezeptor haben sich in drei jüngst hochrangig veröffentlichten Phase-III- bzw. IIb-Studien in der Prävention der episodischen bzw. chronischen Migräne als wirksam erwiesen. Hier eine kurze Zusammenfassung.

Der humane monoklonale Antikörper gegen den CGRP-Rezeptor Erenumab war in einer Doppelblindstudie (n = 955) an Patienten mit episodischer Migräne (EM) erfolgreich: Unter einmal monatlich 70 bzw. 140 mg s.c. ergab sich nach vier- bis sechsmonatiger Therapie eine Verringerung der monatlichen Migränetage um durchschnittlich 3,2 bzw. 3,7 (Placebo -1,8 Tage; je $p < 0{,}001$).

Bei Patienten mit chronischer Migräne (CM) waren zwei unterschiedlich häufige s.c.-Verabreichungen des monoklonalen CGRP-Antikörpers Fremanezumab in einer zwölfwöchigen Doppelblindstudie (n = 1.130) Placebo signifikant überlegen. Die durchschnittliche Anzahl der Kopfschmerztage pro Monat wurde unter der vierteljährlichen bzw. monatlichen Gabe um durchschnittlich 4,3 bzw. 4,6 Tage reduziert (Placebo: 2,5 Tage; je $p < 0{,}001$).

Der CGRP-Antikörper Galcanezumab erwies sich bei EM-Patienten in einer Phase-IIb-Studie (n = 410) Placebo als deutlich überlegen: Im primären Endpunkt betrug die Reduktion der monatlichen Migränetage unter einmal monatlich Galcanezumab s.c. (120 mg) nach drei Monaten durchschnittlich 4,8 Tage (Placebo: -3,7 Tage; $p < 0{,}01$).

Somit erreichten in diesen drei Studien alle drei Präparate den jeweiligen primären Endpunkt. Aufgrund unterschiedlicher Studienkriterien können die Therapieeffekte quantitativ und qualitativ nicht miteinander verglichen werden.

Alle drei (noch nicht zugelassenen) Antikörper wurden gut vertragen, ihr Nebenwirkungsspektrum war sehr ähnlich: Im Vordergrund standen injektionsassoziierte Hautreaktionen. Die Langzeitwirksamkeit und -sicherheit aller drei Präparate muss noch geprüft werden. **JL**

Goadsby PJ et al.: A controlled trial of erenumab for episodic migraine. N Engl J Med 2017; 30; 377(22): 2123-32; Silberstein SD et al.: Fremanezumab for the preventive treatment of chronic migraine. N Engl J Med 2017; 377(22): 2113-22; Skljarevski V et al.: Effect of different doses of galcanezumab vs placebo for episodic migraine prevention: a randomized clinical trial. JAMA Neurol 2018; 75(2): 187-93

Mehr Infos: www.gyn-depesche.de/180501

Bei Depression mit kognitiven Problemen

Actiongames zur Besserung der Kognition?

Hamburger Wissenschaftler prüften, inwieweit sich rasante Actionspiele am Computer auf depressive Symptome, Grübeln und die kognitive Leistung auswirken.

68 klinisch depressive Patienten (Durchschnittsalter 46 Jahre, 47 Frauen) wurden randomisiert zu einer Gruppe, die sechs Wochen lang mehr oder weniger regelmäßig das relative einfache Computerspiel „Boson X" (http://www.boson-x.com) spielte, oder zu einer untätigen Kontrollgruppe („Warteliste").

Vor und nach dem Training unterzogen sie sich einer neuropsychologischen Testbatterie und füllten mehrere Fragebögen aus, darunter das Patient Health Questionnaire (PHQ-9), das Beck Depression Inventory (BDI), das Response Styles Questionnaire (RSQ; Grübeln) und die Subjective Scale to Investigate Cognition in Schizophrenia (SSTICS). Ausgewertet wurden 21 noch aktiv spielende Patienten der Trainingsgruppe und 29 Kontrollen.

Im BDI ergab sich in der Trainingsgruppe keine signifikante Reduktion der depressiven Symptome ($p = 0{,}167$), wenngleich sich der Effekt nach Adjustierung auf die BDI-Eingangswerte als signifikant erwies ($p < 0{,}001$). Das Gleiche traf auf die Veränderungen im PHQ-9 zu ($p = 0{,}503$ bzw. nach Adjustierung auf die initialen PHQ-9-Werte: $p < 0{,}001$).

Die subjektiven kognitiven Fähigkeiten präsentierten sich in der Trainingsgruppe gegenüber der Kontrollgruppe nach sechs Wochen signifikant gebessert ($p = 0{,}043$), auch nach Berücksichtigung des SSTICS-Score bei Studienbeginn ($p < 0{,}001$) und der vorherigen Computerspielpraxis ($p = 0{,}035$). Die Abnahme des Grübelns erwies sich ebenfalls als signifikant ($p = 0{,}017$), auch nach Kontrolle auf die anfänglichen RSQ-Scores ($p < 0{,}001$). Allerdings „überlebte" die Signifikanz in keinem dieser Parameter – BDI, PHQ-9, RSQ – die statistische Bonferroni-Korrektur auf verschiedene Patientenvariablen.

In einer Subgruppe von 19 Patienten verbesserten sich in der Trainingsgruppe die exekutiven Funktionen gegenüber den Kontrollen ($p = 0{,}030$), aber in keinem der vielen anderen Kognitionstests. Die objektiven kognitiven TMT-Verbesserungen standen allerdings in keiner signifikanten Beziehung zu den subjektiven kognitiven Fähigkeiten. Und auch im TMT waren die Resultate nach der Bonferroni-Korrektur nicht mehr signifikant. **JL**

RANDOMISIERTE STUDIE Kühn S et al.: Fighting depression: action video ... Front Psychol 2018; 9: 129

Mehr Infos: www.gyn-depesche.de/180497

Foto: Artem Furman - fotolia.com

© GFI. Der Medizin-Verlag

Gestörte Hautbarriere

Hartes Wasser fördert atopische Dermatitis

Wer in einer Region mit besonders kalkhaltigem Leitungswasser wohnt, setzt seine Haut beim Waschen erhöhten Belastungen aus. Das harte Wasser begünstigt die Entstehung einer atopischen Dermatitis (AD) dabei sogar stärker als chlorhaltiges Schwimmbad-Wasser.

Britische Forscher untersuchten, wie die Haut von 150 AD-Patienten bzw. 154 gesunden Kontrollprobanden auf eine Wäsche mit Wasser unterschiedlichen Härtegrads reagierte. Als waschaktive Substanz kam das handelsübliche Sodiumlaurethsulfat (SLS) zum Einsatz, das für seine hautreizende Wirkung bekannt ist und deshalb AD-Patienten nicht empfohlen wird.

Eine Untersuchung der gewaschenen Hautareale zeigte, dass hartes Wasser (≥ 100 mg/l Kalzium- und Magnesiumcarbonat) die hautreizende Wirkung des SLS im Vergleich zu deionisiertem Wasser verstärkte. Die Ionen im harten Wasser mindern die Löslichkeit von SLS, so dass es weniger schäumt und mehr Produkt nötig ist. Vor allem aber lässt sich SLS schlechter durch hartes Wasser abspülen, so dass mehr Rückstände auf der Haut zurückbleiben, die die Hautbarriere stören. Bei den AD-Patienten fiel der Feuchtigkeitsverlust über die gestörte Hautbarriere nach Waschen mit hartem Wasser signifikant stärker aus als in der Kontrollgruppe, besonders bei Trägern einer Funktionsverlust-Mutation im FLG-Gen, das an sich schon mit einer Störung der Hautbarriere verbunden ist. Zugesetztes Chlor, selbst in Schwimmbad-üblichen Konzentrationen, beeinflusste die Ablagerung von SLS und die Hautbarriere nicht signifikant. Mithilfe eines Ionenaustausch-Wasserenthärters ließen sich die störenden Effekte des harten Wassers aber effektiv vermeiden. **OH**

Danby SG et al.: The effect of water hardness on surfactant ... J Invest Dematol 2018; 138(1): 68-77

Mehr Infos: www.gyn-depesche.de/180214

KASUISTIK

Felliger Freund weg – Haare wieder da

Eine 57-jährige Frau stellte sich wegen zunehmender Alopezie beim Arzt vor. Alle Therapieversuche blieben erfolglos, und die Patientin entwickelte eine vollständige Glatze. Nur durch Zufall kam man dem vierbeinigen Übeltäter auf die Spur.

Der Haarausfall betraf nicht nur die Kopfhaut, sondern den gesamten Körper. Als Nebendiagnose fand sich eine leichte atopische Dermatitis. In der Hautbiopsie sah man Infiltrate im Bereich der Haarfollikel. Einziger auffälliger Laborwert war ein deutlich erhöhtes Serum-IgE. Man stellte die Diagnose „Alopecia universalis" und startete die Therapie mit topischen Kortikosteroiden und oralen Antihistaminika. Ferner führte man drei Tage eine Kortison-Stoßtherapie durch, gefolgt von einer 14-monatigen Kryotherapie. Zunächst wuchsen wieder ein paar Haare, aber die Alopezie kehrte bald komplett zurück. Per Zufall erfuhren die Ärzte, dass sich die Patientin regelmäßig nächtens das Bett mit ihrem Hund teilte. Man bestimmte die spezifischen IgE-Antikörper auf Hundeschuppen, die stark erhöht waren. Drei Jahre, nachdem die Frau den Hund aus ihrem Bett verbannt hatte, war auch die Alopezie verschwunden. **CB**

KASUISTIK Arita T et al.: Successful treatment of refractory alopecia ... Allergol Int 2018; 67: 156-7

Mehr Infos: www.gyn-depesche.de/180224

GynDepesche

Impressum

Herausgeber:
GFI. Gesellschaft für medizinische Information mbH

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

Geschäftsführung:
Dr. med. Christian Bruer

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

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

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

Anzeigenpreisliste: 2019 vom 1. Okt. 2018

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.; € 49,- zzgl. € 8,10 Inlandsporto (Ausland € 18,80)

ISSN: 1435-5507

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

Verleger: Hans Spude

© GFI. Der Medizin-Verlag, 2019

LA-MED geprüft Facharzt-Studie 2018

THERAPIE-OPTIONEN

Vaginalkonen zur Kräftigung des Beckenbodens

Schwangerschaften und hormonelle Veränderungen während der Wechseljahre gehen häufig mit einer Schwächung der Beckenbodenmuskulatur einher. Vaginalkonen (VagiFit®) bieten hier eine nicht-operative Therapieoption zur Kräftigung der Beckenbodenmuskulatur. Ein Kontraktionstraining von täglich höchstens 15 min reicht bereits aus, um schon nach wenigen Wochen erste Behandlungserfolge zu erreichen. Ausgewiesene Indikationen für die Anwendung sind Beckenboden-Deszensus sowie Belastungsinkontinenz, z. B. nach einer Entbindung oder während der Wechseljahre. Zudem können die Vaginalkonen (VagiFit®) als unterstützende Maßnahme vor oder nach einer Operation eingesetzt werden. Die Anschaffungskosten werden in der Regel von der Krankenkasse übernommen.

CO_2-Laserlicht regeneriert vaginale Funktionen

Beschwerden wie Scheidentrockenheit, Schmerzen beim Geschlechtsverkehr und Brennen oder Jucken im äußeren Genitalbereich sind häufige Folgen der vaginalen Atrophie. Mithilfe der minimalinvasiven CO_2-Lasertherapie (CO2RE®) können eine Wiederbelebung der vaginalen Funktionen ganz ohne Hormontherapie oder tägliche Medikamenteneinnahme erzielt werden. Mithilfe der Laseranwendung werden die Hautschichten erneuert und zum Kollagenaufbau angeregt, wodurch Tonus und Flexibilität des vaginalen Gewebes verbessert werden. Durch die Möglichkeit der präzisen und zielgerichteten Einstellung des Lasermusters und der Behandlungsintensität ist die Therapie mit nur minimalen Nebenwirkungen verbunden. Störende Erscheinungen wie z. B. nach Schwangerschaften oder in Zusammenhang mit der Menopause werden nachweislich reduziert. Für die Therapie von Lichen sclerosus liegt die Zulassung der FDA vor. Eine aktuelle Studie bestätigt den therapeutischen Nutzen der CO2RE®-Lasertherapie. Infos: www.candelamedical.com/de

Kontrazeption mit Estradiolvalerat/Dienogest

Studien mit insgesamt über 3.000 Teilnehmerinnen belegen die hohe Sicherheit und Wirksamkeit des kombinierten oralen Kontrazeptivums (KOK) Estradiolvalerat/Dienogest (EV/DNG, Qlaira®). Das Präparat zeigte auch ein günstiges Blutungsprofil, ähnlich einphasiger KOK mit Ethinylestradiol (EE)/Levonorgestrel (LNG). Für Frauen mit starker und/oder verlängerter Menstruationsblutung ohne organische Ursache ist EV/DNG daher eine vorteilhafte und wirksame Therapieoption. Das Präparat verringerte zudem die Häufigkeit und Intensität hormonbedingter Kopf- und Unterleibsschmerzen in höherem Maß als andere KOK, und sorgte für eine erhebliche Besserung der Dysmenorrhoe bei Frauen mit primärer Dysmenorrhoe. Bei Frauen mit KOK-bedingter sexueller Funktionsstörung besserten sich die Symptome in Bezug auf sexuelle Lust und Erregung nach Umstellung auf EV/DNG in gleicher Weise wie unter KOK mit androgenem Gestagen. Im Vergleich zu LNG enthaltenden oder anderen KOK wurde unter EV/DNG ein gleiches oder sogar ein geringeres Risiko für gesicherte VTE festgestellt, bei einer gleichzeitig geringeren kontrazeptiven Versagerrate. Die Kontrazeption mit EV/DNG Qlaira®) war in der Praxis mit einer hohen Andwenderinnenzufriedenheit verbunden.

LITERATURSERVICE

Sie können die englischsprachige Kurzfassung (Abstract) der Originalstudie, die einem Beitrag zugrunde liegt, direkt online lesen, wenn Sie dem Link am Ende des jeweiligen Artikels folgen (www.gyn-depesche.de/xxxxxx).

Auf Wunsch schicken wir Ihnen zusätzlich eine Kopie der Volltext-Originalstudie zu (nur zum persönlichen Gebrauch).

HINWEIS: Dieser Service steht **exklusiv unseren Abonnenten** zur Verfügung. Diese erhalten eine Originalarbeit pro Ausgabe kostenlos, alle weiteren angeforderten Originalarbeiten kosten € 15,-/Stück (Bezahlung per Rechnung).

☐ Bitte schicken Sie mir folgende Originalarbeit(en):

ID-Nr. des Artikels (Nr. hinter www.gyn-depesche.de/ am Ende des Artikels)

ID-Nr. des Artikels (Nr. hinter www.gyn-depesche.de/ am Ende des Artikels)

ID-Nr. des Artikels (Nr. hinter www.gyn-depesche.de/ am Ende des Artikels)

Datum Unterschrift

E-Mail-Adresse

Anrede/Titel Vorname Name

Straße Hausnummer/Postfach

PLZ Ort

Zertifizierte Fortbildung

- 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.
- Einsendeschluss: 16.05.2019, Kennziffer: GD022019
  VNR: 2760909008538950017
- In Zusammenarbeit mit der Bayerischen Landesärztekammer

BAYERISCHE LANDESÄRZTEKAMMER

GynDepesche

Es ist jeweils nur eine Antwort pro Frage zutreffend.

			A	B	C	D	E
1.	**Das Hochdruckrisiko steigt bei Fertilitätstherapie mit ...**	S. 16	☐	☐	☐	☐	☐
2.	**Antihypertensiva der ersten Wahl bei Schwangeren ist/sind ...**	S. 16	☐	☐	☐	☐	☐
3.	**Empfohlener Zielblutdruck bei Gestationshypertonie ist ...**	S. 16	☐	☐	☐	☐	☐
4.	**Die Inzidenz der Spina bifida aperta beträgt ...**	S. 19	☐	☐	☐	☐	☐
5.	**Offene Neuralrohrdefekte ...**	S. 19	☐	☐	☐	☐	☐
6.	**Am häufigsten ist betroffen ...**	S. 22	☐	☐	☐	☐	☐
7.	**Maligne entarten Endometriose-Herde ...**	S. 22	☐	☐	☐	☐	☐
8.	**Bezüglich der Diagnostik gilt ...**	S. 22	☐	☐	☐	☐	☐
9.	**Bei einer Tumorgröße < 2 cm ...**	S. 28	☐	☐	☐	☐	☐
10.	**Eine adjuvante Radiotherapie ...**	S. 28	☐	☐	☐	☐	☐

F ☐☐☐☐☐☐☐☐☐

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 mbH, Paul-Wassermann-Straße 15, 81829 München

Qlaira®

Eine gute Wahl für sie!

- **Die Umsteigerpille mit Wirkung des natürlichen Estradiols[1] und des weltweit anerkannten Gestagens Dienogest**
- **Kardiovaskuläre und kontrazeptive Sicherheit unter Alltagsbedingungen bestätigt[2,3]**

Qlaira®-Filmtabletten

Zusammensetzung: Wirkstoffe: 2 dunkelgelbe Tabletten mit 3 mg Estradiolvalerat, 5 mittelrote Tabletten mit 2 mg Estradiolvalerat und 2 mg Dienogest, 17 hellgelbe Tabletten mit 2 mg Estradiolvalerat und 3 mg Dienogest, 2 dunkelrote Tabletten mit 1 mg Estradiolvalerat, 2 weiße Tabletten, die keine Wirkstoffe enthalten. Sonstige. Bestandteile: wirkstoffhaltige/-freie Tabletten: Lactose-Monohydrat, Maisstärke, Povidon K25 (E1201), Magnesiumstearat (Ph. Eur.) [pflanzlich] (E572), Hypromellose (E464), Talkum (E553b), Titandioxid (E171); wirkstoffhaltige Tabletten enthalten zusätzlich: vorverkleisterte Stärke (Mais), Macrogol 6000, Eisen(III)-hydroxid-oxid x H_2O (E172) und/oder Eisen(III)-oxid (E172). **Anwendungsgebiete:** Orale Kontrazeption. Behandlung **starker** Menstruationsblutungen ohne organische Ursache bei Frauen, die eine orale Kontrazeption wünschen. **Gegenanzeigen:** Vorliegen oder Risiko einer venösen Thromboembolie (VTE) z. B.: bestehende VTE oder VTE in der Vorgeschichte (tiefe Venenthrombose, Lungenembolie), erbliche oder erworbene Prädisposition für VTE, größere Operationen mit längerer Immobilisierung, hohes Risiko für eine venöse Thromboembolie aufgrund mehrerer Risikofaktoren. Vorliegen oder Risiko einer arteriellen Thromboembolie (ATE), z. B.: bestehende ATE oder ATE in der Vorgeschichte (Herzinfarkt) o. Angina pectoris; bestehender Schlaganfall, oder transitorische ischämisch Attacke in der Vorgeschichte; erbliche oder erworbene Prädisposition für eine ATE; Migräne mit fokalen neurologischen Symptomen in der Vorgeschichte; hohes Risiko für ATE aufgrund von schwerwiegenden Risikofaktoren wie: Diabetes mellitus mit Gefäßschädigung, schwerer Hypertonie, schwerer Dyslipoproteinämie; best./vorausgeg. schwere Lebererkrankung, solange Leberfunktionswerte nicht normal; best./vorausgeg. Lebertumoren; bekannte/vermutete sexualhormonabhängige maligne Tumoren; diagnostisch nicht abgeklärte vaginale Blutungen; Überempfindlichkeit gg. Wirkstoffe od. sonst. Bestandteile. **Nebenwirkungen:** *Häufig:* Kopfschmerzen (einschl. Spannungskopfschm. u. Sinuskopfschm.), abdominale Schmerzen (einschl. abdom. Distension, oberer/unterer Abdominalschmerz), Übelkeit, Akne (einschl. pustulöser Akne), Amenorrhoe, Brustbeschwerden (einschl. Brustschmerzen, Brustempfindlichkeit, Erkrank. u. Schmerzen d. Brustwarzen), Dysmenorrhoe, Zwischenblutungen (Metrorrhagie, einschl. unregelm. Menstruation), Gewichtszunahme. *Gelegentlich:* Pilzinfektion, mykotische vulvovaginale Infektion (einschl. vulvovag. Candidiasis u. identifizierter zervikaler Pilzproben), vag. Infektion, verstärk. Appetit, Depression/depressive Verstimmung, emotionale Störung (einschl. Weinen und Affektlabilität), Schlaflosigkeit, vermind. Libido (einschl. Libidoverlust), psych. Störung, Stimmungswechsel (einschl. Stimmungsänderungen/-schwankungen), Benommenheit, Migräne (mit u. ohne Aura), Hitzewallung, Hypertonie, Diarrhoe, Erbrechen, Anstieg der Leberenzyme (einschl. erhöhter Alaninaminotransferase, Aspartataminotransferase u. Gamma-GT), Alopezie, Hyperhidrosis, Pruritus (einschl. generalisierter Pruritus u. juckendem Hautausschlag), Hautausschlag (einschl. fleckigem Ausschlag), Muskelkrämpfe, Brustvergrößerung (einschl. Brustschwellung), Gewebeveränderungen i. d. Brust, Zervixdysplasie, dysfunkt. uterine Blutungen, Dyspareunie, fibrozystische Brustveränderungen, Menorrhagie, Menstruationsstörungen, Ovarialzysten, Unterbauchschmerzen, prämenstruelles Syndrom, Uterusleiomyom, Uteruskrämpfe, uterine/vaginale Blutungen einschl. Schmierblutung (einschl. vag. Hämorrhagie, genitaler/uteriner Hämorrhagie), vaginaler Ausfluss, vulvovaginale Trockenheit, Müdigkeit, Reizbarkeit, Ödeme (einschl. peripherer Ödeme), Gewichtsabnahme, Blutdruckveränderungen (einschl. erhöhtem/erniedrigtem Blutdruck). *Selten:* Candidiasis, oraler Herpes, PID, vermutetes okuläres Histoplasmose-Syndrom, Tinea versicolor, Harnwegsinfektion, bakterielle Vaginitis, Flüssigkeitsretention, Hypertriglyceridämie, Aggression, Angst, Dysphorie, verstärkte Libido, Nervosität, Alptraum, Unruhe, Schlafstörung, Stress, Aufmerksamkeitsstörung, Parästhesie, Vertigo, Kontaktlinsenunverträglichkeit, trockene Augen, Augenschwellung, Myokardinfarkt, Palpitationen, blutende Varizen, venöse Thromboembolie (VTE), arterielle Thromboembolie (ATE), Hypotonie, Thrombophlebitis, Venenschmerzen, Obstipation, Mundtrockenheit, Dyspepsie, gastroösophageale Refluxerkrank., fokal-noduläre Hyperplasie d. Leber, chron. Cholezystitis, allerg. Hautreaktion (einschl. allerg. Dermatitis u. Urtikaria), Chloasma, Dermatitis, Hirsutismus, Hypertrichose, Neurodermitis, Pigmentationsstörung, Seborrhoe, Hauterkrank. (einschl. Spannen d. Haut), Rückenschmerzen, Kieferschmerzen, Schweregefühl, Schmerzen i. Bereich d. Harntrakts, ungewöhnl. Abbruchblutungen, benigne Brustneoplasien, Mamma-Karzinom in situ, Brustzysten, Brustsekretion, zerv. Polypen, zerv. Erythem, koitale Blutungen, Galaktorrhoe, genitaler Ausfluss, Hypomenorrhoe, verspät. Menstruation, rupt. Ovarialzyste, Vaginalgeruch, vulvovag. Brennen/Beschwerden, Lymphadenopathie, Asthma, Dyspnoe, Epistaxis, Schmerzen i. Brustkorb, Unwohlsein, Pyrexie, patholog. Zervixabstrich. *Bei Anwendung von komb. oralen Kontrazept. (KOK):* Venöse/arterielle Thromboembolien, Hypertonie, Lebertumoren, Chloasma; Auftreten/Verschlechterung von Erkr., für die Zusammenhang nicht nachgewiesen: Morbus Crohn, Colitis ulcerosa, Epilepsie, Migräne, Uterusmyome, Porphyrie, syst. Lupus erythematodes, Herpes gestationis, Sydenham-Chorea, hämolytischurämisches Syndrom, cholestat. Ikterus. Akute/chron. Leberfunktionsstörungen können Einnahmeunterbrechung erf. machen. Bei hereditärem Angioödem können Estrogene Sympt. auslösen od. verschlimmern. Diagnosehäufigkeit von Brustkrebs geringfügig erhöht. *Weitere Nebenwirk. v. Ethinylestradiol-enthalt. KOK:* Erythema nodosum, Erythema multiforme, Brustdrüsensekretion, Überempfindlichkeitsreaktionen. **Warnhinweis:** Bei der Entscheidung, Qlaira zu verschreiben, sollten die aktuellen, individuellen Risikofaktoren der einzelnen Frauen, insbesondere im Hinblick auf venöse Thromboembolien (VTE), berücksichtigt werden. Auch sollte das Risiko für eine VTE bei Anwendung von Qlaira mit dem anderer kombinierter hormonaler Kontrazeptiva (KHK) verglichen werden. Enthält weniger als 50 mg Lactose pro Tbl.. Pat. m. hereditärer Galactose-Intoleranz, Lactase-Mangel od. Glucose-Galactose-Malabsorption, die auf einer lactosefreien Diät sind, sollten diese Menge beachten. Verschreibungspflichtig. Stand FI/11, 10/2018. Pharmazeutischer Unternehmer: Jenapharm GmbH & Co. KG, D-07745 Jena

Referenzen: 1. Qlaira® Fachinformation. **2.** Dinger J, Do Minh T, Heinemann K et al. Impact of estrogen type on cardiovascular safety of combined oral contraceptives. Contraception 2016;94:328–339. **3.** Barnett C, Hagemann C, Dinger J et al. Fertility and combined oral contraceptives unintended pregnancies and planned pregnancies following oral contraceptive use – results from the INAS-SCORE study. Eur J Contracept Reprod Health Care 2017;22(1):17–23.

PP-QLA-DE-0012-1