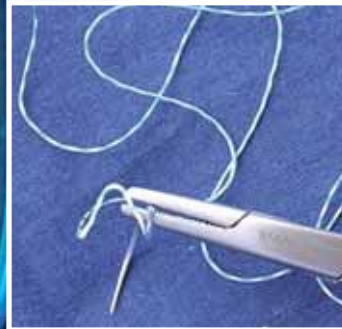


Gyn Depesche

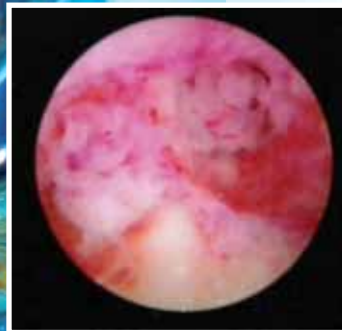
Schnellinformationen zu wissenschaftlichen Studien für Gynäkologen



Operative Gynäkologie I

Notfall-Naht hilft bei unbeherrschbaren postpartalen Blutungen BJOG **32**

Blutungsprophylaxe bei Hysterektomie mit Tranexamsäure Am J Obstet Gynecol **32**



Operative Gynäkologie II

Intrauterine Adhäsionen: Wann rezidivieren die Verwachsungen? BJOG **32**

Chirurgischer Abort: Vorteile des Zervix-Priming mit Misoprostol Contraception **33**

Fertilität



Allogene Oozyten-Tx

Wie fremde Eizellen das Risiko für Präeklampsie und Hypertonus erhöhen

Am J Obstet Gynecol **11**

Dignität einschätzen

„Simple Rules“ zur Bewertung adnexaler Raumforderungen

Am J Obstet Gynecol **26**

Hepatitis B

Transmission vermeiden

AJOG **14**

10,57€*
GÜNSTIGER ALS MAXIM®

U N G E B R E M S T umstellen

von Maxim®

Dienogest

sibilla®

Ihre günstigste Alternative zu Maxim®



AUCH MIT
21+7
EASY-SCHEMA

* Preisvergleich der N3, Sibilla® vs. Maxim® (Lauer Taxe, Stand: 01.08.2016)

Sibilla® / Sibilla® 21+7- 2 mg/0,03 mg Filmtabletten – verschreibungspflichtig - Wirkstoff: Dienogest und Ethinylestradiol **Zusammensetzung:** Arzneilich wirksam, Bestand.: 2 mg Dienogest u. 0,03 mg Ethinylestradiol. Sonst. Bestand.: Tabl.-Kern: Lactose-Monohydrat, Maisstärke, Hypromellose, Talkum, Polacrilin-Kalium, Magnesiumstearat. Filmüberzug: Poly(vinylalkohol), Titandioxid (E 171), Macrogol 3350, Talkum. **Sibilla® 21+7 zusätzlich 7 grüne Filmtabletten ohne Wirkstoff, Tabl.-Kern:** Mikrokristalline Cellulose, Lactose, Vorverkleister Stärke (Mais), Magnesiumstearat (Ph.Eur.) [pflanzlich], hochdisperses Siliciumdioxid. Filmüberzug: Poly(vinylalkohol), Titandioxid (E 171), Macrogol (3350), Talkum, Indigocarmin-Aluminiumsalz (E132), Chinolingelb-Aluminiumsalz (E104), Eisen(II,III)-oxid (E172), Gelborange S, Aluminiumsalz (E110). **Anwendung:** Hormonelle Kontrazeption **Gegenanzeigen und Gründe für das sofortige Absetzen, wenn einer dieser Umstände während der Einnahme auftritt:** Überempf. geg. einen d. Wirkstoffe o. einen d. sonst. Bestandteile; besteh./vorausgeg. o. Risiko für venöse Thrombose (tiefe Venenthrombose, Lungenembolie) (auch unter Therapie mit Antikoagulantien); best./vorausgeg. o. Risiko für arterielle Thrombose (z. B. Myokardinfarkt) u. Prodromalstadien (z. B. Angina pectoris, TIA); Vorliegen eines schwerw. o. mehrerer Risikof. für eine arterielle Thrombose: Diab. Mell. mit Gefäßveränd., schw. Hypertonie, schw. Fettstoffwechselst.; bekannte erbliche/erworbene Prädisp. für venöse oder arterielle Thromboembolie wie APC-Resistenz (einschl. Faktor V Leiden), Antithrombin-III-Mangel, Protein-C-Mangel, Protein-S-Mangel. Größere Operationen mit längerer Immobilisierung. Hohes Risiko für eine venöse Thromboembolie aufgrund mehrerer Risikofaktoren. Zerebrovaskuläre Erkrankung – besteh./vorausgeg. Schlaganfall. Bekannte erbliche oder erworbene Prädisposition für arterielle Thromboembolie, wie z. B. Hyperhomocysteinämie, Antiphospholipid- Antikörper (Anticardiolipin Antikörper, Lupusantikoagulans), Migräne mit fokalen neurologischen Symptomen in der Vorgeschichte. Rauchen; best./vorausgeg. schw. Lebererkrank. (solange sich Leberfunktion nicht normalisiert hat), best./ vorausgeg. Lebertumoren (gut- oder bösartig); bek./vermutete sexualhormonabh. maligne Tumoren (z. B. Geschlechtsorg. o. Brust); nicht abgekl. vag. Blutungen; best./vorausgeg. Pankreatitis mit schw. Hypertriglyceridämie. **Besondere Warnhinweise/ Vorsichtsmaßnahmen bei:** einer Verschlechterung, Exazerbation oder erstmaligen Auftreten: Risikofaktoren einer Thromboembolie (wie z. B. Krampfadern, fortgeschrittene Thrombophlebitis und Thrombose, Herzerkrankungen, signifikantes Übergewicht, Gerinnungsstörungen), erhöhtes Risiko für das Auftreten venöser/ arterieller Thromboembolien (VTE, Myokardinfarkt, TIA), zunehmendes Alter, Fettstoffwechselstörungen, Hypertonie, Migräne, Adipositas (Body Mass Index > 30 kg/m²), positive Familienanamnese (arterielle Thromboembolien in relativ jungen Jahren), Herzklappenerkrankungen, Vorhofflimmern, Rauchen. Erkrankungen, bei denen Gefäßveränderungen auftreten können: Diab. mell., systemischer Lupus erythematosus, hämolytisch-urämisches Syndrom, chronisch entzündliche Darmerkrankungen (Morbus Crohn oder Colitis ulcerosa), Sichelzellanämie, Zunahme der Häufigkeit/ Schwere von Migräne, erhöhtes Risiko für das Auftreten eines Zervixkarzinoms, leicht erhöhtes relatives Brustkrebs-Risiko, Hypertriglyceridämie. Auftreten oder Verschlechterung folgender Erkrankungen: Cholestase-bedingter Ikterus und/oder Pruritus; Gallensteine; Porphyrie; systemischer Lupus erythematosus; hämolytisch-urämisches Syndrom; Sydenham-Chorea; Herpes gestationis; Otosklerose-bedingter Hörverlust. Frauen mit hereditärem Angiodem: Auftreten oder Verschlechterung. Akute oder chronische Leberfunktionsstörungen, Störungen d. peripheren Insulinresistenz und Glukosetoleranz. Verschlechterung von Depressionen, Epilepsie, Morbus Crohn und Colitis ulcerosa, Chloasma. Dieses Arzneimittel enthält 47,66 mg Lactose-Monohydrat. Anwenderinnen mit Galactose Intoleranz, Lactase-Mangel oder Glucose-Galactose-Malabsorption sollten Sibilla nicht einnehmen. **Nebenwirkungen:** In klinischen Studien: **Häufig:** Kopfschmerzen, Brustschmerzen. **Gelegentlich:** Vaginitis/Vulvo-Vaginitis, vaginale Candidiasis o. vulvovaginale Pilzinfektionen, erhöhter Appetit, depressive Verstimmung, Schwindel, Migräne, Hypertonie, Hypotonie, Vertigo, Erbrechen, Diarrhoe, Akne, Alopezie, Ausschlag, Pruritus, irreguläre Entzugsblutung, Zwischenblutungen, Brustvergrößerung, Brustödem, Dysmenorrhoe, vaginaler Ausfluss, Ovarialzysten, Beckenschmerzen, Ermüdung, Gewichtsänderungen. **Selten:** Salpingo-Oophoritis, Harnwegsinfektionen, Zystitis, Mastitis, Zervizitis, Pilzinfektionen, Candidiasis, Lippenherpes, Influenza, Bronchitis, Sinusitis, Infektionen der oberen Atemwege, viralen Infektionen, Uterinem Leiomyom, Brustlipom, Anämie, allergischen Reaktionen, Virilismus, Anorexie, Depression, mentalen Störungen, Schlaflosigkeit, Schlafstörungen, Aggression, ischämischen Schlaganfall, zerebrovaskulären Störungen, Dystonie, trockenes Auge, Augenirritationen, Oszillopsie, Verschlechterung der Sehfähigkeit, Hörsturz, Tinnitus, Vertigo, Verschlechterung der Hörfähigkeit, kardiovaskulären Störungen, Tachykardie, venöse Thromboembolie, arterielle Thromboembolie, Thrombose/Lungenembolie, Thrombophlebitis, diastolischer Hypertonie, orthostatischer Dysregulation, Hitzewallungen, Venenvarikose, Venenbeschwerden, Venenschmerzen, Asthma, Hyperventilation, Gastritis, Enteritis, Dyspepsie, allergische Dermatitis, atopische Dermatitis/Neurodermatitis, Ekzem, Psoriasis, Hyperhidrose, Chloasma, Pigmentstörungen/Hyperpigmentation, Seborrhoe, Kopfschuppen, Hirsutismus, Hautveränderungen, Hautreaktionen, Orangerhaut, Spidernävis, Rückenschmerzen, muskuloskeletale Beschwerden, Myalgie, Schmerzen in den Extremitäten, zervikale Dysplasie, Zysten der Adnexa uteri, Schmerzen der Adnexa uteri, Brustzyste, fibrozystische Mastopathie, Dyspareunie, Galaktorrhoe, Menstruationsstörungen, Manifestation einer asymptomatischen akzessorischen Brust, Brustkorpsschmerzen, periphere Ödeme, influenzaähnliche Symptome, Entzündung, Fieber, Reizbarkeit, Erhöhung der Bluttriglyzeride, Hypercholesterolemie. **Häufigkeit nicht bekannt:** Stimmungsveränderungen, verminderte oder erhöhte Libido, Kontaktlinsenunverträglichkeit, Urtikaria, Erythema nodosum, Erythema multiforme, Brustsekretion, Flüssigkeitsretention. Des Weiteren wurde berichtet über: Venöse u. arterielle thromboembolische Erkrankungen, Hypertonie, Lebertumoren, Chloasma. Auftreten oder Verschlechterung von Erkrankungen, für die ein Zusammenhang mit der KOK Einnahme nicht eindeutig ist: Morbus Crohn, Colitis ulcerosa, Porphyrie, SLE, Herpes gestationis, Sydenham Chorea, hämolytisch-urämisches Syndrom, cholestatischer Ikterus. Die Diagnosehäufigkeit von Brustkrebs unter Anwenderinnen von KOK ist geringfügig erhöht. **Warnhinweis:** Enthält Lactose. Pat. mit selt. heredit. Galactose-Intoleranz, Lactase-Mangel oder Glucose-Galactose-Malabsorption sollten Sibilla 21+7 nicht einnehmen. **Sibilla® 21+7:** Gelborange S (E110) kann allergische Reaktionen hervorrufen. Fachinformation und Gebrauchsinformation beachten. Stand der Information: 04/2015.

Gedeon Richter Plc. H-1103 Budapest Gyömrői út 19-21 Ungarn.

Ihr direkter Kontakt zu uns: Gedeon Richter Pharma GmbH, Eiler Straße 3 W, 51107 Köln, Tel. 0221/888 90 444, Fax 01803/433366, E-Mail: service@gedeonrichter.de

www.gedeonrichter.de

www.pillen-fragen.de

Perspektiven für SIE

 GEDEON RICHTER Gynäkologie

Wo lauern die Gefahren?

Liebe Kolleginnen, liebe Kollegen!

Gynäkologen verursachen – nach Internisten – von allen Arztgruppen am häufigsten Schadenersatzansprüche, die durch Berufshaftpflichtversicherungen beglichen werden müssen. Das ergab eine Untersuchung aus den USA (siehe Seite 6 in dieser Ausgabe). Und wie sieht es in Deutschland aus? Einblicke dazu gibt eine medizinische Dissertation aus der Ludwig-Maximilians-Universität München, die die Daten der Gutachterstelle der Bayerischen Landesärztekammer auswertete (und die an dieser Stelle als Pars pro Toto dienen soll).



Demnach liegen Gynäkologen an fünfter Stelle, wenn man die Zahl der Antragseingänge bei der Schlichtungsstelle zugrunde legt (nach Unfallchirurgen, Orthopäden, Allgemeinchirurgen und Internisten). Im Bereich „Gynäkologie“ (in Abgrenzung zur Geburtshilfe) waren am häufigsten Läsionen von Nachbarorganen Grund zur Beanstandung der ärztlichen Leistung. Insbesondere der Darm wurde bei Laparoskopien verletzt. Hier kam es typischerweise beim Einbringen der Veres-Nadel oder eines Trokars zur Verletzung. Ein zweiter Risikofokus war der Ureter, der häufig bei Hysterektomien in Mitleidenschaft gezogen wurde. Üblicherweise war der Ureter anatomiebedingt am Ligamentum infundibulopelvicum, im Bereich der Unterkreuzung der A. uterina und vor Eintritt in die Harnblase gefährdet.

66% der Anträge an die Gutachterstelle wurden übrigens als unbegründet beschieden – an der ärztlichen Behandlung gab es den Gutachtern zufolge nichts zu beanstanden. Dennoch Grund genug für uns, in diesem Heft der „operativen Gynäkologie“ einen Schwerpunkt zu widmen (ab Seite 31).

Ich wünsche Ihnen eine spannende und erkenntnisreiche Lektüre!

Ihr

Dr. med. Christian Bruer
Chefredakteur
bru@gf-online.de

Vagiwell Dilators

Vaginale Dehnungsstifte
(Dilatatoren) bei Dyspareunie



Indikationen:

- Dyspareunie unterschiedlicher Ursachen
- Vaginismus
- Vernarbung nach Episiotomie bzw. Dammriss
- nach gynäkologischen Operationen
- während und nach Strahlentherapie/Chemotherapie (Vulva-, Vagina-Karzinom)
- nach Scheidenoperationen mit Verkleinerung der Vagina und Narbenbildung
- Hautkrankheiten wie bestimmte Lichen-Formen, z. B. Lichen sclerosus
- Vaginoplastik/Neovagina (z. B. bei geschlechtsangleichender Operation)
- Scheidenenge (Jungfräulichkeit), die von der Betroffenen als sexuelle Störung beschrieben wird

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



KESSEL medintim GmbH
Kelsterbacher Straße 28
64546 Mörfelden-Walldorf
Tel. +49 6105 203720
www.medintim.de



Medizinprodukt





Ob ein medikamentöser Abort „erfolgreich“ war, kann die Patientin auch alleine feststellen – mit einem simplen Test

Seite 8

Blum J et al.: Randomized trial assessing home use of two ... Contraception 2016; 94: 115-21



Vorzeitiger Blasensprung nahe am Termin? Neue Daten zeigen das beste Vorgehen

Seite 20

Morris JM et al.: Immediate delivery compared with expectant management after preterm pre-labour rupture of the membranes close to term (PPROMT trial ... Lancet 2016; 387: 444-52

DIE DRITTE SEITE

- Mammogramme beurteilen: Reihenfolge ist egal 6
- Arzt-Haftpflichtdaten ausgewertet: Wer macht am meisten Kunstfehler? 6
- Mobiquette im Krankenhaus: Packt die Smartphones weg! 6

KONTRAZEPTION

- Chronische rheumatische Erkrankungen: Verhütung für betroffene Jugendliche 7
- Drospirenon versus Levonorgestrel: Weniger arterielle Thromboembolien 7
- Patientenzentrierte Versorgung: Bessere Kontrazeption durch Kommunikation 8
- Verhütungssicherheit von DMPA: In der Praxis nur mittelmäßig 8
- Medikamentöser Abort: Wirkung verifizieren 8

ENDOKRINOLOGIE

- Adipositas begünstigt Krebsentstehung: Bei dicken Frauen eher an Endometriumkarzinom denken 10
- Leptin: Appetitzügler als Serummarker für Schmerzen 10

FERTILITÄT

- **CME:** Allogene Oozytentransplantation – Fremde Eizellen erhöhen das Präeklampsierisiko – aber nicht nur das 11

SEXUALMEDIZIN

- Hohes Risiko bei weiblichen US-Veteranen: Hysterektomie nach sexuellem Übergriff 12

DAS BEDEUTEN DIE SYMBOLE AM ANFANG DER QUELLE:

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

- Schmerzen beim Geschlechtsverkehr: Physio, Biofeedback, Wärme und mehr 12

GRAVIDITÄT

- **CME:** Hepatitis-B-Infektion – Mutter-Kind-Transmission stoppen 14
- Zika-Infektionen: Schwangere nach Reisezielen fragen 15
- Neonatale Komplikationen: Betamethason auch bei später Frühgeburt 16
- Präeklampsie: Biomarker steigern Vorhersagegenauigkeit 16
- Restless-Legs-Syndrom (RLS) in der Schwangerschaft – Niedrige Hämoglobin-Werte erhöhen das Risiko 17
- Schwangerschaftshypertonie: Kein Vorteil für Labetalol gegenüber Nifedipin 18
- Monochoriale Zwillinge – schwere Folgen: Nach selektivem Fetoizid überlebender Zwilling häufiger entwicklungsverzögert 18
- Schneller Nikotinverzicht schützt vor Frühgeburt 18

GEBURTSHILFE

- **CME:** Neue Studie liefert Daten zum besten Vorgehen – Vorzeitiger Blasensprung nahe am Termin: Warten oder sofort entbinden? 20

MENOPAUSE

- Perimenopausale Depressionen: Östrogene als First-line-Therapie? 22
- Postmenopausale Frakturen: Welche Prophylaxe bringt am meisten? 22
- Osteoporose: Positive Nutzen-Risiko-Bilanz auch nach langjähriger Alendronat-Therapie 22

GENITALTRAKT

- **CME:** Abnorme Uterusblutungen bei fertilen Frauen – Konservative Therapie ist oft erfolgreich 24
- Pathogenese der Endometriose: Angetrieben von Darmbakterien? 25
- Entzündung nach Uterusembolisation: Dexamethason hilft 25



*Senologie-Kongress 2016:
Bewegung gegen Krebs – Oligo-
versus Polymetastasierung –
sexuelle Dysfunktion verschlech-
tert Adhärenz*

Seite 27

ONKOLOGIE

Tumorstadium beim Ovarialkarzinom: Es hängt nicht von Diagnoseschnelligkeit ab	26
Hohe Treffsicherheit beim Ovarialkarzinom: Verfeinerte „Simple Rules“	26
Krebs-Sterblichkeit verringern: Nur 2,5 Stunden Sport pro Woche genügen	28
Gestationsbedingte trophoblastäre Neoplasien: Nach Schwangerschaft oft neue Mole	28
Endometriumkarzinom: Besser intern als extern bestrahlen	28
Mehr Obst in der Jugend – weniger Brustkrebs im Alter	29
Mammakarzinom: Gute Langzeitergebnisse nach Teilbrustbestrahlung	30
Metastasiertes Mammakarzinom: Verminderte Toxizität durch Ummantelung	30

KONGRESS FÜR SENOLOGIE, WIEN 2016

Bewegung – Metastasierungstyp – sexuelle Dysfunktion	27
--	----

CHIRURGIE

Appendizitis nach Gyn-OP: Komplikation oder Koinzidenz?	31
Fäkale Inkontinenz: Gute Ergebnisse mit TOPAS-System	31
Verschiedene Uterus-Nahttechniken bei Sectio im Vergleich	31
Postpartale Blutung stillen: Notfall-Naht	32
Benigne Hysterektomie: Blutungsprophylaxe mit Tranexamsäure	32
Hysteroskopische Adhäsiolyse: Rezidivrisiko je nach Typ und Lokalisation	32
Neue Daten zur akuten Appendizitis	33
Chirurgischer Schwangerschaftsabbruch: Mit oder ohne Zervix-Priming?	33

FORSCHUNG & ENTWICKLUNG	16
IM FOKUS	10
STENO	30
MED-INFO	34
IMPRESSUM	33
► CME Zertifizierte Fortbildung: Fragebogen	35

BLASENENTZÜNDUNG? ICH WEISS NATÜRLICH WAS HILFT.



Die pflanzliche Lösung bei akuter Blasenentzündung und Reizblase

• 3-fach wirksam:

- 1 Entzündungshemmend
- 2 Krampflösend
- 3 Durchspülend

• Sehr gut verträglich

Ihre
Empfehlung
auf dem grünen
Rezept



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

Mammogramme beurteilen

Reihenfolge ist egal

Mammogramme im Rahmen des Screenings zu interpretieren, ist anspruchsvoll und kann auf Dauer ermüdend sein ... könnte man denken. Daher liegt die Vermutung nahe, dass die Aufmerksamkeit des beurteilenden Arztes mit der Zeit nachlässt. Die Bildserie vom zweiten Beurteiler in der umgekehrten Reihenfolge durchsehen zu lassen, könnte den Ermüdungseffekt aufheben und so die Brustkrebs-Detektionsrate verbessern, oder?

Da im Allgemeinen die Aufmerksamkeit bei repetitiven Aufgaben nachlässt, könnten Mammogramme, die am Ende eines langen radiolo-

gischen Arbeitstages analysiert werden, mit höherer Wahrscheinlichkeit fehlinterpretiert werden. In England untersuchten Forscher an 46 Brustkrebszentren, ob sich daran etwas ändert, wenn man beim zweiten Beurteiler die Bildreihenfolge umkehrt.

Hierfür wurden innerhalb eines Jahres im Rahmen des routinemäßigen Screenings Mammogramme von fast 1,2 Mio. Frauen aufgenommen. Diese wurden von zwei unabhängigen Experten beurteilt, die sich aus 186 Radiologen, 143 erfahrenen praktischen Ärzten und 31 Klinikärzten von Brustkrebszentren zusammensetzten. Die Beurteiler gingen dabei entweder – wie üblich – in der gleichen Reihenfolge vor oder jeweils ein Experte beurteilte die Bildreihe

in umgekehrter Reihenfolge, beginnend mit der letzten Aufnahme.

Entgegen den Erwartungen, änderte die Reihenfolge jedoch weder etwas an der Krebsdetektionsrate (bei gleicher bzw. unterschiedlicher Reihenfolge 0,88 bzw. 0,87%) noch an der Wiederruf- oder der Widerspruchsrate (4,14 vs. 4,17% bzw. 3,34 vs. 3,48%). Auch der positive Prädiktionswert war in beiden Gruppen vergleichbar (21,4 bzw. 20,9%). In beiden Gruppen war die Wahrscheinlichkeit, einen Brustkrebs zu erkennen, bei der 40. Aufnahme ebenso hoch wie beim ersten Mammogramm einer Bildserie.

Die Reihenfolge der zu beurteilenden Aufnahmen umzukehren bringt folglich keinen Vorteil – und es scheint keinen Ermüdungseffekt bei den Beurteilern zu geben. **OH**

Tylor-Phillips S et al.: Effect of using the same vs different order for second readings of screening mammograms on rates of breast cancer detection. JAMA 2016; 315(18): 1956-65

Mehr Infos: www.gyn-depesche.de/161204



Fließbandarbeit ohne Qualitätsverlust?

Arzt-Haftpflichtdaten ausgewertet

Wer macht am meisten Kunstfehler?

In den USA gibt es einen Datenschatz, der nun gehoben wurde: Die „National Practitioner Data Bank“ NPDB enthält vertrauliche Informationen über alle in den USA bezahlten Ansprüche aus Kunstfehlerprozessen gegen Ärzte. Aus diesen Angaben berechnete man, bei welchen Arztgruppen das Kunstfehler-Risiko am höchsten ist.

Über 66 000 von Haftpflichtversicherungen bezahlte Schadenersatzansprüche kamen zwischen 2005 und 2014 zusammen. Diese waren von insgesamt 54 000 Ärzten verursacht worden. Etwa 1% aller Ärzte waren für 32% der Haftpflichtfälle verantwortlich. Von den Ärzten, die von bezahlten Haftpflichtansprüchen betroffen waren, waren 84% innerhalb des Studienzeitraums „Einmal-Täter“, 16% waren mindestens in zwei Fällen zur Zahlung verdonnert worden und 4% mindestens drei Mal. Je häufiger die Versicherung eines Arztes in der Vergangenheit einen Schaden begleichen musste, desto größer war das Risiko, dass dieser Arzt auch zukünftig von einer Kunstfehler-Zahlung betroffen sein wird.

Am häufigsten waren Internisten von Berufshaftpflicht-Zahlungen betroffen (15%), gefolgt von Gynäkologen (13%), Allgemeinchirurgen (12%), Allgemein- und Hausärzten (11%) und

Orthopäden (7%). Das Wiederholungsrisiko war im Vergleich zu Internisten (Referenzgruppe) bei Neurochirurgen am größten (132%), gefolgt von operierenden Orthopäden (102%), Allgemeinchirurgen (101%), plastischen Chirurgen (95%), Gynäkologen (89%), HNO-Ärzten (83%) und Urologen (59%).

Es scheint also eine Gruppe von Ärzten mit bestimmten Charakteristika zu geben, die besonders häufig Schadenersatz wegen Kunstfehlern leisten müssen – zumindest in den USA. **CB**

Studdert DM et al.: Prevalence and characteristics of physicians prone to malpractice claims. N Engl J Med 2016; 374: 354-62

Mehr Infos: www.gyn-depesche.de/160703

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

Mobiquette im Krankenhaus

Packt die Smartphones weg!

Viele Menschen in Restaurants scheinen nicht mehr miteinander zu sprechen, sondern nur noch autistisch in ihre Smartphones zu starren. Die sog. Mobiquette, also der Anstand, den man beim Gebrauch von mobilen digitalen Geräten an den Tag legen sollte, verbietet das eigentlich. Auch im Krankenhaus werden Smartphones aber von Ärzten häufig verwendet ...

In einer Klinik in Wales gingen zwei sich in Ausbildung befindliche Ärzte der Frage der Mobiquette im Krankenhaus nach und befragten 59 Patienten. Bei etwa 40% der Patienten hinterließ die Verwendung des Geräts durch einen Arzt einen positiven Eindruck. 48% der Befragten glaubten, dass der Doktor das Smartphone für dienstliche/medizinische Dinge verwenden würde. Niemand nahm an, dass mit dem Telefon nur gespielt oder geschattet wurde.

Da es etwa 60% der Patienten nicht so toll fanden, wenn ihre Ärzte in ihrer Anwesenheit an einem Smartphone herumfummelten, sollte man das bei Visiten besser sein lassen. **CB**

Blocker O et al.: Doctors and the etiquette of mobile device use in trauma and orthopedics. JMIR Mhealth Uhealth 2015; 3(2): e71

Mehr Infos: www.gyn-depesche.de/160593

Chronische rheumatische Erkrankungen

Verhütung für betroffene Jugendliche

Für Jugendliche mit chronischen Autoimmunerkrankungen kann eine ungewollte Schwangerschaft dramatische Folgen haben. Das Thema Verhütung sollte daher bei jedem Praxistermin angesprochen werden. Aber welche Verhütungsmethoden kommen für Jugendliche mit Lupus & Co. eigentlich infrage?

An erster Stelle bei der Verhütungsberatung Jugendlicher mit chronischen rheumatischen Erkrankungen steht eine ausführliche Aufklärung. Die Wahl des Kontrazeptivums gilt es, unter Berücksichtigung der voraussichtlichen möglichen Nebenwirkungen und Patientenadhärenz zu treffen. Auswahlkriterien für geeignete Kontrazeptiva im Zusammenhang mit verschiedenen chronischen Erkrankungen sind sowohl von der WHO sowie spezifisch für die USA von den Centers of Disease Control (CDC) zusammengestellt worden. Darunter finden sich auch einige Empfehlungen für Patientinnen mit rheumatischen Erkrankungen:

■ **Systemischer Lupus erythematodes (SLE):** Die WHO und CDC empfehlen „männliche“ Barrieremethoden für die sichere Kontrazeption bei SLE-Patienten/innen. Vor allem Männern unter Biologika und immunsuppressiver Therapie sollte man verstärkt den Gebrauch von Kondomen nahelegen. Aufgrund der vermuteten Rolle von Östrogen in der Pathophysiologie von Lupus, ist der Einsatz von oralen Kontrazeptiva (COC) in dieser Patientengruppe umstritten. Gemäß WHO und CDC sollten COC auf keinen Fall bei Frauen mit SLE eingesetzt werden, die Antiphospholipid-Antikörper (aPL) aufweisen. Auch bei arterieller Hypertonie sind COC kontraindiziert. Bei anderen SLE-Patientinnen ist ihre Verwendung abzuwägen und ggf. auf Formulierungen mit niedrigdosiertem Östrogen zurückzugreifen. Orale Kontrazeptiva auf reiner Gestagen-Basis (progestin only pill, POP) werden als sicher für die meisten Lupus-Patientinnen bewertet. Bei aPL-positiven Frauen übersteigt das Risiko der POP vermutlich ihren Nutzen. Die Hauptsorge beim Einsatz von POP bei Jugendlichen mit SLE ist, dass die unregelmäßige Menstruation zu einer schlechten Patientenadhärenz führen könnte. Dreimonatige Depotinjektionen mit Medroxyprogesteronacetat (DMPA) können auf lange Sicht die Knochenmineraldichte herabsetzen, was für das bei Lupus erhöhte Osteopenierisiko bedenklich sein könnte. Der Einsatz von DMPA sollte daher mit einer Kalzium- und Vit.-D-Supplementation ergänzt werden. Eine sichere Option für die meisten SLE-Patientinnen sind langwirksame Kontrazeptiva wie IUD (in-

trauterine devices) und subdermale Implantate. Einzig bei schwerer Thrombozytopenie wird von IUD auf Kupferbasis eher abgeraten, ebenso von Levonorgestrel-IUD bei aPL-positiven Frauen.

■ **Antiphospholipidsyndrom (ALP):** ALP kann sowohl in Assoziation mit SLE als auch isoliert auftreten und ist durch aPL-Positivität und Thrombosen gekennzeichnet. COC-Präparate sind in dieser Patientinnengruppe entsprechend kontraindiziert. POP und DMPA können mit Vorsicht eingesetzt werden. Aufpassen sollte man vor allem bei Patientinnen, die mit Antikoagulanzen behandelt werden oder ein erhöh-

tes Risiko für eine Reduktion der Knochenmineraldichte aufweisen.

■ **Andere chronische rheumatische Erkrankungen:** Bei Patientinnen mit **rheumatoider Arthritis** können COC unter Abwägung des Risikoprofils eingesetzt werden, ebenso DMPA. POP und vor allem langwirksame Kontrazeptiva gelten laut CDC bei diesen Patientinnen als sicher. Spezifische Empfehlungen für Patientinnen mit **juveniler idiopathischer Arthritis** gibt es bisher nicht. Vermutlich kann man hier aber ähnlich vorgehen wie bei rheumatoider Arthritis.

Die Notfall-Empfändnisverhütung mit oralem Levonorgestrel kann von allen Patientinnen mit chronischen rheumatischen Erkrankungen verwendet werden. **OH**

■ Lourenço B et al.: Contraception for adolescents with chronic rheumatic diseases. Rev Bras Reumatol 2016; Epub Jul 16; doi: 10.1016/j.rbre.2016.07.016

Mehr Infos: www.gyn-depesche.de/161222

PRAXIS-TIPP

Drospirenon vs. Levonorgestrel

Weniger arterielle Thromboembolien

Im Rahmen der EURAS-Studie beobachteten Forscher fünf Jahre lang das Auftreten von Thrombosen und anderen Komplikationen für verschiedene orale Kontrazeptiva. Im Fokus lag dabei der Vergleich von Verhütungspillen mit Drospirenon (DRSP) oder Levonorgestrel (LNG). Damals fand man keine Unterschiede. Die um fünf weitere Jahre verlängerte Follow-up-Studie zeigte nun ein etwas differenziertes Bild.

Insgesamt kamen Daten von fast 60 000 Frauen aus sieben Ländern Europas und aus über 318 000 Patientenjahren zusammen. 28% der Frauen verhüteten mit DRSP-enthaltenden und 26% mit LNG-enthaltenden oralen Präparaten; 45% nutzten andere orale Kontrazeptiva (OC). DRSP-Pillen-Nutzerinnen waren häufiger übergewichtig, hatten häufiger eine familiäre VTE-Vorgeschichte und bestehende Arrhythmien.

Insgesamt wurden 306 venöse Thromboembolien (VTE) beobachtet, wobei die Inzidenz mit DRSP-, LNG-Präparaten oder anderen OC in etwa gleich hoch ausfiel (10,7 bzw. 9,2 und 13,6 VTE pro 10 000 Patientenjahre). Subgruppenanalysen zeigten, dass dies unabhängig von der im Präparat enthaltenen Ethinylestradiol-Menge galt. Arterielle Thromboembolische Ereignisse (ATE) wie Schlaganfälle, TIA oder Thrombosen der peripheren und intestinalen Arterien, kamen bei Verhü-

tung mit DRSP-Pillen jedoch signifikant seltener vor als mit LNG-Präparaten oder anderen oralen Kontrazeptiva (Inzidenzrate 1,3 vs. 3,8 bzw. 3,2 pro 10 000 Patientenjahre). Gegenüber den anderen Optionen trugen Anwenderinnen der DRSP-Pillen ein 60% geringeres Risiko für ATE. Zudem profitierten diese Frauen von der antihypertensiven Wirkung der DRSP-Präparate. Unter Berücksichtigung von BMI, Alter, Rauchen und Baseline-Hypertonie begannen sie mit 30% geringerer Wahrscheinlichkeit eine antihypertensive Therapie.

Da Drospirenon nicht häufiger VTE verursacht als andere orale Kontrazeptiva und bezogen auf ATE und Hypertonie sogar Vorteile haben, sollten sie – so die Autoren – nicht als Zweitlinien-Option abgetan werden. **OH**

■ Dinger J et al.: Cardiovascular risks associated with the use of drospirenone-containing combined oral contraceptives. Contraception 2016; 93(5): 378-85

Mehr Infos: www.gyn-depesche.de/161198

Patientenzentrierte Versorgung

Bessere Kontrazeption durch Kommunikation

Die Qualität des Arzt-Patientinnen-Gesprächs kann zu einer zuverlässigeren Verhütung beitragen. Das fanden Wissenschaftler in Kalifornien heraus.

An der „Patient-Provider Communication about Contraception-Studie“ (PPCC) nahmen 348 verhütungswillige Frauen in sechs Kliniken im Großraum San Francisco teil. Die kontrazeptive Beratung durch Ärzte oder dafür ausgebildetes medizinisches Personal wurde aufgezeichnet und anhand des international validierten „Four Habits Coding Scheme“ ausgewertet. Zusätzlich beurteilten die Patientinnen die Qualität der Kommunikation mittels Fragebogen.

Nach sechs Monaten verwendeten noch 41% aller Teilnehmerinnen die ursprünglich gewählte Methode. In 60% der Fälle handelte es sich dabei um ein sicheres oder sehr sicheres Kontrazeptivum wie IUD, Implantat oder Pille. Generell war dieser Anteil bei besser ausgebildeten und besser verdienenden Frauen höher. Ebenso großen Einfluss hatte jedoch das Arzt-Patientinnen-Gespräch: Diejenigen Patientinnen, die die Qualität der Kommunikation am höchsten eingestuft hatten, verhüteten nach einem halben

Jahr doppelt so häufig mit einer sicheren Methode. Als Schlüsselqualifikationen nach den „Four Habits“ für eine erfolgreiche Verhütung erwiesen sich insbesondere eine gelungene Gesprächseröffnung sowie Verständnis für die Sicht der Patientin. Weniger wichtig schienen die beiden anderen zentralen Kommunikationsfähigkeiten, das Zeigen von Empathie und ein erfolgreicher Gesprächsabschluss.

Eine bewusste patientenzentrierte Gesprächsführung, die sich an den individuellen Bedürfnissen orientiert, geht über die reine Informationsvermittlung hinaus. Das erleichtert es den Frauen offensichtlich, die für sie am besten geeignete Verhütungsmethode herauszufinden. Zudem erhöht eine als angenehm empfundene Gesprächsatmosphäre die Bereitschaft, den Arzt für ein Folgezept erneut aufzusuchen. **CW**

K Dehlendorf C et al.: Association of the quality of ... Am J Obstet Gynecol 2016; 215: 78.e1-9

Mehr Infos: www.gyn-depesche.de/161108

Medikamentöser Abort

Wirkung verifizieren

Ob eine pharmakologische Abtreibung den gewünschten Effekt hatte, lässt sich mit mehr oder weniger großem Aufwand feststellen. Der Einsatz von hCG-Tests im Serum gehört zu den teuren Möglichkeiten. Gibt es Alternativen?

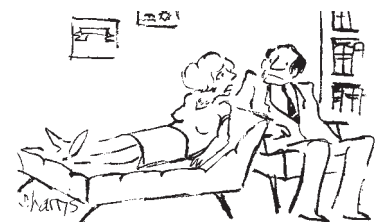
Wie Experten aus Vietnam erläutern, sind nicht alle Schwangerschaftstests für diesen Zweck geeignet. Sowohl hochsensitive als auch niedrigsensitive können zu Fehleinschätzungen führen. Als brauchbar erscheinen hingegen semiquantitative Tests (multilevel urine pregnancy tests, MLPT). Den Autoren erschien es erstrebenswert, der Frau diese Tests für den Eigengebrauch mitzugeben. Da das hCG im Urin bereits 24 Stunden nach der Verabreichung von Mifepriston um ca. 70% abfällt, wollten sie klären, wie zuverlässig die Ablesung drei Tage nach Gabe des Abortivums ist.

An der Studie nahmen randomisiert 600 Frauen teil. Die eine Hälfte setzte einen hochsensitiven Schwangerschaftstest (HSPT) ein, die andere einen MLPT. Der Urin wurde jeweils vor Mifepriston sowie drei, sieben und 14 Tage danach getestet (abgelesen und interpretiert von den Frauen selbst). Bei den drei Kontrollen betrug die Spezifität (es bestand keine Schwangerschaft mehr) für den MLPT 63,9%, 90,4% und 97,1%, für den HSPT 6,0%, 19,8% und 62,2%. Zu allen drei Zeitpunkten betrugen Sensitivität und negativer Vorhersagewert für beide Tests 100%. Die meisten Frauen fanden ihren jeweiligen Test leicht anzuwenden.

Die Autoren folgern, dass das Abtreibungsergebnis mittels MLPT sicherer festgestellt werden kann als mit HSPT. Die Frauen können mit dem MLPT schon nach drei Tagen wissen, ob die Intervention Erfolg hatte. Ein Klinikbesuch, ein Serumtest oder eine Ultraschalluntersuchung können ihnen erspart bleiben. **WE**

R Blum J et al.: Randomized trial assessing home use of two ... Contraception 2016; 94: 115-21

Mehr Infos: www.gyn-depesche.de/160973



„ZÄHLEN TRÄUME AUCH WÄHREND NICKERCHEN?“

Verhütungssicherheit von DMPA

In der Praxis nur mittelmäßig

Trotz der theoretisch hohen kontrazeptiven Sicherheit werden Frauen relativ häufig schwanger, nachdem sie sich für die Dreimonatsspritze entschieden haben. Der Grund: Viele wechseln danach doch zu unsicheren Methoden.

Bei den 9252 Teilnehmerinnen der Contraceptive-CHOICE-Studie traten während der Nachbeobachtungszeit von rund 20 000 Person Jahren 615 ungeplante Schwangerschaften auf. Berechnete man die Verhütungssicherheit der tatsächlich verwendeten Methoden, so schnitt die DMPA-Spritze mit einer Schwangerschaftsrate von 1,6 pro 100 Person Jahre annähernd so gut ab wie das Hormonimplantat (0,2), das Kupfer-T (0,6) und das hormonelle IUP (0,2). Bei oralen Kontrazeptiva war der Pearl-Index 6,7.

Ein anderes Bild ergab sich, wenn die Verhütungssicherheit in einer intent-to-use-Analyse ermittelt wurde, also für die ursprünglich gewählte Methode. Hier betrug die Schwangerschaftsrate bei der Hormonspritze 5,5 pro 100 Person Jahre. Damit lag sie sogar über der der Pille (5,3). Implantate, Kupfer- und Hormonspirale kamen auf Werte von 2,0, 1,7 und 1,9. Das Risiko einer

ungeplanten Konzeption war bei Frauen, die sich für die Dreimonatsspritze entschieden hatten, 2,4-mal so hoch wie bei der Hormonspirale. Konnten Implantat oder IUD allerdings nicht noch am Tag der Beratung eingesetzt werden, stieg das Schwangerschaftsrisiko um 60%.

Die Ergebnisse der intent-to-use-Analyse sind nach Ansicht der Autoren von größerer praktischer Bedeutung, da der Arzt nach dem Beratungsgespräch meist keinen Einfluss darauf hat, ob die Patientin bei der gewählten Methode bleibt. Außerhalb von Studien dürfte der Sicherheitsvorsprung von Implantat und Spirale sogar noch höher ausfallen, weil die Teilnehmerinnen des CHOICE-Projekts jederzeit Zugang zu kostenfreien Kontrazeptiva hatten. **CW**

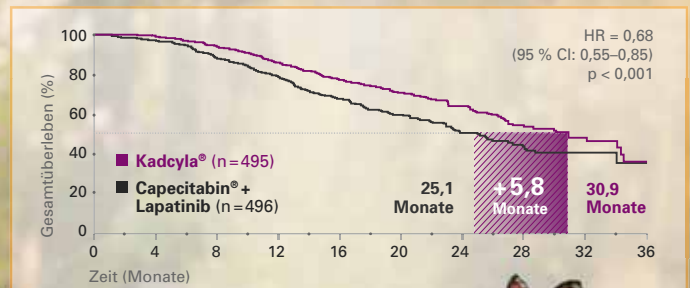
K Reeves MF et al.: Risk of unintended pregnancy ... Am J Obstet Gynecol 2016; 215: 71.e1-6

Mehr Infos: www.gyn-depesche.de/161109

Erste Wahl in der 2nd Line.
Bei HER2-positivem metastasiertem Mammakarzinom.

Kadcyla[®] schenkt mir Lebenszeit.

Denn Kadcyla[®] bietet einen hochsignifikanten
Überlebensvorteil von
5,8 Monaten.¹



Kadcyla[®]
Trastuzumab Emтанsin

Höchster Empfehlungsgrad durch AGO und ASCO.^{2,3}

www.kadcyla.de

¹Verma S et al. N Engl J Med 2012; 367: 1783–1791. ²<http://www.ago-online.de>. ³Giordano SH et al. J Clin Oncol 2014; 32: 2078–2099.

Wichtige Information zur Anwendung von Kadcyla[®] bei Frauen im gebärfähigen Alter:

Kontrazeption bei Männern und Frauen: Frauen im gebärfähigen Alter sollten, während sie Trastuzumab Emтанsin erhalten und in den 7 Monaten nach der letzten Dosis von Trastuzumab Emтанsin, eine effiziente Kontrazeption durchführen. Auch männliche Patienten oder ihre weiblichen Partner sollten ebenfalls eine effiziente Kontrazeption durchführen. **Schwangerschaft:** Es liegen keine Daten zur Anwendung von Trastuzumab Emтанsin bei Schwangeren vor. Trastuzumab, ein Bestandteil von Trastuzumab Emтанsin, kann bei Verabreichung an eine schwangere Frau zur Schädigung oder zum Tod des Fötus führen. Nach der Markteinführung wurde bei Frauen, die mit Trastuzumab behandelt wurden, über Fälle von Oligohydramnion berichtet, von denen manche mit einer tödlich verlaufenden pulmonalen Hypoplasie des Fötus einhergingen. Tierexperimentelle Studien mit Maytansin, einem chemisch eng verwandten Wirkstoff aus derselben Substanzklasse der Maytansine wie DM1, lassen vermuten, dass DM1, die mikrotubulihemmende zytotoxische Komponente in Trastuzumab Emтанsin, wahrscheinlich teratogen und potenziell embryotoxisch ist. Die Anwendung von Trastuzumab Emтанsin wird während der Schwangerschaft nicht empfohlen und Frauen sollten, bereits bevor sie schwanger werden, darüber informiert werden, dass die Möglichkeit einer Schädigung des Fötus besteht. Frauen, die schwanger werden, müssen sich umgehend an ihren Arzt wenden. Wenn eine schwangere Frau mit Trastuzumab Emтанsin behandelt wird, wird eine engmaschige Überwachung durch ein multidisziplinäres Team empfohlen. **Stillzeit:** Es ist nicht bekannt, ob Trastuzumab Emтанsin in die Muttermilch übergeht. Da viele Arzneimittel beim Menschen in die Muttermilch übergehen und die Möglichkeit schwerwiegender Nebenwirkungen bei gestillten Säuglingen besteht, sollte vor Beginn einer Behandlung mit Trastuzumab Emтанsin abgestellt werden. Frauen können 7 Monate nach Abschluss der Behandlung mit dem Stillen beginnen. **Fertilität:** Es wurden keine Studien zur Reproduktions- und Entwicklungstoxizität mit Trastuzumab Emтанsin durchgeführt. **Melden Sie umgehend an die lokale Abteilung Arzneimittelsicherheit der Roche Pharma AG, Grenzach-Wyhlen (Tel.: 07624 14 2869, E-Mail: grenzach.drug_safety@roche.com), wenn Kadcyla während der Schwangerschaft angewendet wird oder wenn eine Patientin innerhalb von 7 Monaten nach der letzten Anwendung schwanger wird. Während einer Schwangerschaft mit einer Exposition gegenüber Kadcyla und im ersten Lebensjahr des Säuglings wird Roche zusätzliche Informationen anfordern. Dies wird dazu beitragen, die Sicherheit von Kadcyla besser zu verstehen und ermöglicht, den Gesundheitsbehörden, dem medizinischen Fachpersonal und den Patienten die entsprechende Information zur Verfügung zu stellen.**

▼ Dieses Arzneimittel unterliegt einer zusätzlichen Überwachung. Dies ermöglicht eine schnelle Identifizierung neuer Erkenntnisse über die Sicherheit. Angehörige von Gesundheitsberufen sind aufgefordert, jeden Verdachtsfall einer Nebenwirkung zu melden. Bitte melden Sie Nebenwirkungen an grenzach.drug_safety@roche.com oder Fax +49 7624 14 3183.

Kadcyla[®] 100 mg/160 mg Pulver zur Herstellung eines Infusionslösungskonzentrats. Wirkstoff: Trastuzumab Emтанsin. **Zusammensetzung:** 100-mg/160-mg-Durchstechflasche enth. nach Zubereitung 5 ml/8 ml Trastuzumab Emтанsin 20 mg/ml. **Sonstige Bestandteile:** Bernsteinsäure, Natriumhydroxid, Sucrose, Polysorbat 20. **Anwendungsgebiet:** Kadcyla ist als Einzelsubstanz zur Behandlung von erwachsenen Patienten mit HER2-positivem, inoperablem lokal fortgeschrittenem oder metastasiertem Brustkrebs indiziert, die zuvor, einzeln oder in Kombination, Trastuzumab und ein Taxan erhalten haben. Die Patienten sollten entweder eine vorherige Behandlung gegen die lokal fortgeschrittene oder metastasierte Erkrankung erhalten haben oder ein Rezidiv während oder innerhalb von sechs Monaten nach Beendigung der adjuvanten Behandlung entwickelt haben. **Gegenanzeigen:** Überempfindlichkeit gegen Trastuzumab Emтанsin oder einen der sonstigen Bestandteile. **Nebenwirkungen:** Harnwegsinfektion, Thrombozytopenie, Anämie, Neutropenie, Leukozytopenie, Arzneimittelüberempfindlichkeit, Hypokaliämie, Insomnie, periphere Neuropathie, Kopfschmerzen, Schwindel, Dysgeusie, Gedächtnisstörungen, trockenes Auge, Konjunktivitis, verschwommenes Sehen, verstärkte Tränensekretion, linksventrikuläre Dysfunktion, Hypertonie, Blutungen (einschl. Epistaxis u. Zahnfleischbluten), Husten, Dyspnoe, Pneumonitis (ILD), Stomatitis, Diarrhö, Erbrechen, Übelkeit, Obstipation, Mundtrockenheit, Abdominalschmerz, Dyspepsie, Hepatotoxizität, Leberversagen, noduläre regenerative Hyperplasie, Pfortaderhochdruck, Ausschlag, Pruritus, Alopezie, Nagelstörungen, palmar-plantares Erythrodysästhesie-Syndrom (Hand-Fuß-Syndrom), Urtikaria, Muskel- und Skelettschmerzen, Arthralgie, Myalgie, Fatigue, Fieber, Asthenie, Schüttelfrost, peripheres Ödem, Extravasation an der Injektionsstelle, erhöhte Transaminasen, erhöhte alkalische Phosphatase im Blut, infusionsbedingte Reaktionen. **Dosierung:** 3,6 mg/kg Körpergewicht verabreicht als intravenöse Infusion alle 3 Wochen. Verschreibungspflichtig. **Pharmazeutischer Unternehmer:** Roche Registration Ltd., 6 Falcon Way, Welwyn Garden City, AL7 1TW, UK. Weitere Informationen auf Anfrage erhältlich: Roche Pharma AG, 79630 Grenzach-Wyhlen. Stand der Information: Dezember 2014



Selber kochen ist eine wirksame Maßnahme zur Diabetes-Prävention, wie Daten von 58 051 Frauen und 41 676 Männern aus zwei großen amerikanischen Kohortenstudien zeigen. Wer elf bis 14 zu Hause zubereitete Mahlzeiten pro Woche aß, hatte ein um 14% niedrigeres Risiko, im Verlauf von 26 Jahren einen Diabetes Typ 2 zu entwickeln als jemand, der nur bis zu sechs selbstgemachte Mahlzeiten pro Woche zu sich nahm. Das ließ sich teilweise durch eine geringere Gewichtszunahme bei häufigerem gegenüber seltenerem auswärtig essen erklären. Die Assoziation von Adipositas- und Diabetesrisiko und seltener eigener Essenszubereitung war besonders ausgeprägt bei den Abendmahlzeiten.

K Zong G et al.: Consumption of meals prepared at home and risk of type 2 diabetes: An analysis of two prospective cohort studies. PLOS 2016; Epub Jul 5; doi: 10.1371/journal.pmed.1002052

Abnehmen schützt vor Diabetes, weniger vor kardiovaskulären Risiken. In einer schwedischen Beobachtungsstudie mit 4 046 eineiigen Zwillingspaaren, die sich im Body Mass Index (BMI) unterschieden, war das Risiko, in den nächsten 25 Jahren einen Herzinfarkt zu erleiden oder zu versterben, bei dem dickeren Zwilling nicht größer als bei seinem Konterpart. 5,0% der Zwillinge mit höherem BMI und 5,2% der schlankeren Zwillinge waren von Herzinfarkt betroffen, 13,6% bzw. 15,6% verstarben. Das Diabetesrisiko war aber bei den übergewichtigen Zwillingen doppelt so hoch wie bei den schlankeren (Odds ratio 2,14; 95% Konfidenzintervall 1,61-2,84).

N Nordström P et al.: Risks of myocardial infarction, death, and diabetes in identical twin pairs with different body mass indexes. JAMA Intern Med 2016; Epub Aug 1; doi: 10.1001/jamainternmed.2016.4104

18 km pro Woche flott gehen ist eine wirksame präventive Maßnahme bei Prädiabetes, so eine Parallelgruppenstudie mit 45 bis 75 Jahre alten inaktiven Nichtraucherern mit erhöhten Nüchternblutzuckerwerten, aber bisher ohne kardiovaskuläre Erkrankungen oder Diabetes. Über sechs Monate führte eine moderat intensive Aktivität (18 km Gehen pro Woche) zu einer deutlich verbesserten Glucosetoleranz trotz einer nur geringen Gewichtsabnahme von etwa 2 kg. Dabei war diese Form der Bewegung deutlich effektiver als Sport in hoher Intensität und fast so effektiv wie eine kombinierte Maßnahme mit Diät, Sport und Gewichtsabnahme.

S Slentz CA et al.: Effects of exercise training alone vs a combined exercise and nutritional lifestyle intervention on glucose homeostasis in prediabetic individuals: a randomised controlled trial. Diabetologia 2016; Epub Jul 15; doi: 10.1007/s00125-016-4051-z

PRAXIS-TIPP

Adipositas begünstigt Krebsentstehung

Bei dicken Frauen eher an Endometriumkarzinom denken

Übergewicht erhöht das Risiko von Endometriumhyperplasien und -karzinomen. Das gilt auch für prämenopausale Frauen, wiesen jetzt neuseeländische Wissenschaftler anhand einer Metaanalyse nach.

Neun Fall-Kontroll-Studien aus acht Ländern beschäftigten sich mit der Frage, ob sich Adipositas auf prämenopausale Endometriumkarzinome oder komplexe Hyperplasien auswirkt. Insgesamt gingen 1250 Fälle und 4957 Kontrollen in die qualitative Analyse ein.

Alle Studien kamen zu dem Ergebnis, dass ein hoher BMI einen Risikofaktor darstellt. Sechs Studien untersuchten darüber hinaus den Beitrag von anderen potenziellen Einflussfaktoren: Vor allem Nulliparität, aber auch beispielsweise Hirsutismus, PCOS, Hypertonie und Diabetes zeigten ebenfalls eine signifikante Assoziation mit dem Endometriumkarzinomrisiko. Nach Adjustierung an diese Faktoren blieb der BMI aber in fünf von sechs Studien als eigenständiger Risikofaktor erhalten. Rauchen, die Einnahme kombinierter oraler Kontrazeptiva und induzierte Aborte schienen

dagegen vor prämenopausalen Endometriumkarzinomen zu schützen.

Fünf Studien konnten quantitativ in Form einer Metaanalyse ausgewertet werden. Dabei fand sich eine Dosis-Wirkungs-Beziehung zwischen dem Übergewicht und dem Endometriumkarzinomrisiko: Bei einem BMI von 25 kg/m² oder mehr stieg es im Vergleich zu schlankeren Frauen auf fast das Vierfache, bei einem BMI von 30 auf das Fünffache und bei einem BMI von 40 sogar auf das 20-Fache.

Angesichts dieser Ergebnisse halten es die Studienautoren für sinnvoll, neben dem Alter der Patientin auch deren BMI als Kriterium für das Management von abnormen uterinen Blutungen heranzuziehen.

CW

M Wise MR et al.: Obesity and endometrial ... Am J Obstet Gynecol 2016; 214: 689-97

Mehr Infos: www.gyn-depesche.de/161120

Leptin

Appetitzügler als Serummarker für Schmerzen

Das Fettzellenhormon Leptin machte vor Jahren als vermeintlicher Appetitzügler Schlagzeilen. Inzwischen weiß man, dass es auch eine proinflammatorische Wirkung besitzt und zu einer erhöhten Schmerzsensitivität beitragen kann.

Eine US-amerikanische Arbeitsgruppe präsentierte zwei Studien, in denen sie den Zusammenhang des Leptinspiegels mit der Schmerzwahrnehmung untersucht hatte. In einer Pilotstudie bestimmte sie an 25 aufeinanderfolgenden Tagen die Leptinwerte von drei Fibromyalgie-Patientinnen. Gleichzeitig gaben die Teilnehmerinnen täglich Auskunft über ihre muskuloskelettalen Schmerzen. Zwischen beiden Parametern zeigte sich bei allen drei Patientinnen eine signifikante positive Assoziation. Bei 50 anderen Zytokenen ergab sich kein Zusammenhang.

In einer Querschnittstudie verglichen die Forscher daraufhin die Leptinwerte von 5676 gesunden postmenopausalen Frauen aus der WHI-Studie, die parallel zu körperlichen Schmerzen

in den letzten vier Wochen befragt wurden. Hier fanden sie ebenfalls eine signifikante Assoziation. Neben dem Leptinspiegel verstärkte auch ein höherer BMI das Schmerzempfinden.

Vermutet wird, dass Leptin die Schmerzsensitivität über seine proinflammatorische Aktivität beeinflusst. Auch Adipositas gilt als proinflammatorischer Zustand. Beide Risikofaktoren lassen sich durch sportliche Aktivität und Gewichtsreduktion verringern. In Tierversuchen wurde zudem bereits nachgewiesen, dass die Gabe eines Leptin-Antagonisten neuropathische Schmerzen reduzieren kann.

CW

K Younger J et al.: Association of leptin ... J Womens Health (Larchmt) 2016; 25: 752-60

Mehr Infos: www.gyn-depesche.de/161121

Allogene Oozytentplantation

Fremde Eizellen erhöhen das Präeklampsierisiko – aber nicht nur das

Schwangerschaften nach einer Eizellspende kommen auch in Deutschland immer häufiger vor, auch wenn das laut Embryonenschutzgesetz eigentlich nicht erlaubt ist. Die Gefahr einer hypertensiven Erkrankung ist dabei höher, wie eine Metaanalyse nun zeigte.

Schon in den späten 1980er Jahren beobachtete man, dass es nach Eizellspenden häufiger zu hypertensiven Schwangerschaftserkrankungen kam. Eine 2011 erschienene Metaanalyse bestätigte dies. Allerdings unterschied man darin nicht zwischen schwangerschaftsinduzierter Hypertonie und Präeklampsie. Nicht ausreichend berücksichtigt wurde zudem, dass Frauen, die eine Oozytendonation in Anspruch nehmen, auch häufiger Risikofaktoren aufweisen – wie ein höheres Alter, Primiparität, Infertilität und behandlungsbedingte Mehrlingschwangerschaften. Eine Gruppe von Wissenschaftlern an der Universität von Ottawa (Ontario, Kanada) machte sich daran, die Datenlage nun endlich zu verbessern.

Nach einer umfangreichen Datenbankanalyse ohne Spracheinschränkungen identifizierten sie 19 vergleichende Studien, die ihre Einschlusskriterien erfüllten. Sechs waren Fall-Kontroll-Studien, 13 retrospektive Kohortenstudien; prospektive oder randomisierte Studien fanden sich nicht. Insgesamt gingen 86 515 Schwangerschaften in die Metaanalyse ein. Die meisten Studien wählten als Vergleichsgruppe Schwangerschaften nach konventionellen Reproduktionstechniken (IVF, ICSI oder Insemination). In sechs Studien dienten stattdessen zusätzlich Schwangerschaften nach spontaner Konzeption als Kontrolle.

Präeklampsie-Risiko erhöht

In 15 Studien war die Inzidenz der **Präeklampsie** nach einer allogenen Oozytentplantation im Vergleich zu IVF und ICSI als primärer Studienendpunkt definiert. Das Ergebnis der Metaanalyse: Nach einer Eizellspende stieg das Präeklampsierisiko auf das Zweieinhalbfache (Odds Ratio 2,54). In Subgruppenanalysen fand sich bei Mehrlingsschwangerschaften ein noch etwas ausgeprägter Effekt als bei Einlings-

schwangerschaften (OR 2,24 bzw. 2,56). Deutlich größer fiel erwartungsgemäß die Risikoerhöhung in den fünf Studien aus, die als Kontrollgruppe spontane Schwangerschaften gewählt hatten: Hier betrug die OR 4,34.

Den Einfluss der Eizellspende auf die Entwicklung einer **schwangerschaftsinduzierten Hypertonie** untersuchten ebenfalls 15 Studien. Im Vergleich zu konventioneller ART ergab die Metaanalyse eine Verdreifachung des Risikos. Auch hier waren Mehrlingschwangerschaften geringfügig stärker betroffen (OR 3,08 versus 2,86). Nur zwei kleinere Studien mit insgesamt 149 Teilnehmerinnen stellten die Fallzahlen nach Eizellspende und nach spontaner Konzeption gegenüber. Die Odds Ratio berechnete sich hier auf 7,94.

Allogene Eizelle als entscheidender Faktor

Der Vergleich mit anderen reproduktionsmedizinischen Verfahren, die autologe Oozyten verwenden, spricht nach Ansicht der Autoren eindeutig dafür, dass die allogene Eizelle den entscheidenden Faktor für die Risikosteigerung darstellt. Das erscheint biologisch durchaus plausibel: Die Transplantation einer fremden Eizelle in den Uterus kann eine verstärkte Immunantwort der Empfängerin auslösen, die wiederum die Plazentation beeinträchtigen könnte. Auch wenn die Ursachen der Präeklampsie noch nicht eindeutig geklärt sind, weiß man doch, dass die Plazenta eine zentrale Rolle in der Pathogenese spielt. Entsprechend des häufig beschriebenen „Zwei-Stufen-Modells“ der Erkrankung führt eine abnorme Plazentation zunächst zur lokalen Ausschüttung von antiangiogenetischen und proinflammatorischen Faktoren. Diese dringen dann in den maternalen Blutkreislauf ein und verursachen dort eine endotheliale Dysfunktion

und einen erhöhten peripheren Gefäßwiderstand. Für eine immunologische Komponente spricht darüber hinaus die Beobachtung, dass auch eine Samenspende sowie die bisherige Verwendung von Barrieremethoden zur Kontrazeption das Präeklampsierisiko erhöhen: Offensichtlich, so die Erklärung der jeweiligen Autoren, steigert die fehlende maternale Immuntoleranz gegen paternale Antigene Entzündungsreaktionen, die in eine plazentare Dysfunktion münden können. Ähnliche pathogenetische Mechanismen könnten auch bei der Entstehung der Schwangerschaftshypertonie beteiligt sein.

Die Ergebnisse ihrer Metaanalysen halten die Autoren vor allen aufgrund der hohen Studien- und Teilnehmerzahl, der strengen methodischen Kriterien und der geringen Heterogenität der Studien für sehr zuverlässig.

In Deutschland ist die Eizellspende durch das Embryonenschutzgesetz untersagt. Frauen, die einen derartigen Eingriff im benachbarten Ausland erwägen, sollten wissen, dass sie dadurch ihr Risiko für eine Präeklampsie oder schwangerschaftsinduzierte Hypertonie erhöhen. Nach einem Embryotransfer empfehlen die Autoren, die Schwangere engmaschig zu überwachen, um mögliche Anzeichen für eine hypertensive Erkrankung frühzeitig zu erkennen. **CW**

M Masoudian P et al.: Oocyte donation pregnancies and the risk of preeclampsia or gestational hypertension: a systematic review and metaanalysis. Am J Obstet Gynecol 2016; 214: 328-39
Mehr Infos: www.gyn-depesche.de/161134

Frage 1: Allogene Oozyten

- ☐ **A** erhöhen das Präeklampsie-Risiko
- ☐ **B** gibt es in Deutschland nicht
- ☐ **C** sind nicht häufiger als ICSI an Präeklampsie schuld
- ☐ **D** sind nicht häufiger als IVF an Präeklampsie schuld
- ☐ **E** verursachen in etwa gleich häufig Präeklampsie wie spontane Schwangerschaften

Frage 2: Allogene Oozyten

- ☐ **A** verstärken die Immunantwort
- ☐ **B** schwächen die Immunantwort
- ☐ **C** haben keinen Einfluss auf die Immunantwort
- ☐ **D** sind nie an Präeklampsie beteiligt
- ☐ **E** sind nie an Schwangerschaftshypertonus beteiligt

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



Unter Beobachtung: allogene Oozyten

Hohes Risiko bei weiblichen US-Veteranen

Hysterektomie nach sexuellem Übergriff

Junge Veteraninnen des US-Militärs tragen ein erhöhtes Risiko für Hysterektomien. Die Indikationen sind oft abnorme Blutungen oder Beckenschmerzen – Symptome, die gehäuft nach sexuellem Missbrauch auftreten. Einem möglichen Zusammenhang gingen Forscher nun auf den Grund.

Im Rahmen einer Befragung gaben 1000 weibliche US-Veteranen im Alter zwischen 20 und 52 Jahren an, ob und aus welchem Grund sie sich einer Hysterektomie unterzogen hatten

KOMMENTAR

Opfer von sexuellem Missbrauch leiden häufiger unter einer gestörten Sexualfunktion und bleiben öfter freiwillig kinderlos. Gynäkologische Untersuchungen werden von ihnen oft als sehr unangenehm empfunden und gemieden. Frauen, die einen sexuellen Übergriff erlebt haben, könnten sich daher häufiger – trotz der resultierenden Infertilität – für eine Hysterektomie entscheiden als nicht betroffene Frauen ... auch, um den unangenehmen Krebsvorsorgeuntersuchungen zu entgehen.

Ryan GL et al.: *Contraception* 2016; Ebd. 352.e1

und ob sie jemals Opfer einer versuchten oder vollzogenen Vergewaltigung gewesen waren (mit bzw. ohne vaginale Penetration). Auch das Vorliegen von posttraumatischen Belastungsstörungen (PTSD) wurde erfasst.

Fast zwei Drittel der weiblichen Veteranen mit Z. n. Hysterektomie gaben an, einen sexuellen Übergriff erlebt zu haben, wobei es sich bei fast der Hälfte der Fälle um eine vollzogene Vergewaltigung handelte. 61% dieser Frauen fielen dem Missbrauch im Kindesalter zum Opfer, bei weiteren 26% fand die Tat während des Militärdienstes statt. Im Schnitt fiel jede Frau sieben mal einer versuchten oder vollzogenen Vergewaltigung zum Opfer.

60% der Teilnehmerinnen gaben gynäkologische Schmerzen und/oder Blutungen und/oder eine Unterleibsentzündung an, wobei Opfer von sexuellen Übergriffen häufiger betroffen waren,

als wenn dies nicht der Fall war (69 vs. 51%; $p < 0,0001$).

Die Hysterektomierate war bei den weiblichen Veteranen mit 16,8 vs. 13,3% signifikant höher als bei Frauen der allgemeinen Bevölkerung. Zudem wurde der Eingriff bei weiblichen Veteranen in einem jüngeren Alter durchgeführt (durchschnittlich 35 vs. 43 Jahre). Über 70% gaben chronische Beckenschmerzen als Grund für ihre Hysterektomie an, verglichen mit nur 5% bei Frauen der Allgemeinbevölkerung. Dabei trugen Opfer einer Vergewaltigung gegenüber Frauen ohne Missbrauchshintergrund ein doppelt so hohes Risiko für eine Hysterektomie (adjustierte OR 1,92; 95%KI 1,27 - 2,92). Unter Berücksichtigung gynäkologischer Symptome und PTSD war der Zusammenhang allerdings nicht mehr statistisch signifikant. Die höhere Hysterektomierate führen die Autoren daher auf oft schwieriger zu behandelnde gynäkologische Symptome und einen gesteigerten Nutzen medizinischer Versorgungsleistungen bei Missbrauchsoffern zurück. **OH**

R Ryan GL et al.: Hysterectomy risk in premenopausal military veterans: associations with sexual assault and gynecologic symptoms. *Contraception* 2016; 214: 352.e1-13

Mehr Infos: www.gyn-depesche.de/160988

Schmerzen beim Geschlechtsverkehr

Physio, Biofeedback, Wärme und mehr

Bei Frauen, die beim Geschlechtsverkehr unter Schmerzen im Genital- oder Beckenbereich leiden, verhindert meist eine ungewollte Kontraktion oder eine zu hohe Anspannung der Beckenbodenmuskulatur die erfolgreiche Penetration. Verschiedene Formen von Physiotherapie können helfen, die Symptome zu verbessern.

Schmerzen im Genital- und/oder Beckenbereich können u. a. nach einer Schwangerschaft, Operation oder hormonellen Veränderungen auftreten. Ziel der Physiotherapie ist in diesen Fällen, die Wahrnehmung und die Relaxationsfähigkeit der Beckenbodenmuskulatur sowie die vaginale Elastizität zu verbessern und dadurch die Schmerzen zu lindern.

Erreicht werden kann dies durch **klassische Physiotherapie** im Sinne eines Beckenbodentrainings, um Muskelkraft und -widerstand zu stärken. Eine Alternative sind **Übungen mit Vaginalkonen**, kleine Gewichte, die vaginal eingeführt und deren Herausrutschen im Stehen oder Gehen durch aktive Muskelkontraktion verhindert werden soll. Eine der wirksamsten Methoden sind **Biofeedback-Techniken**, bei wel-

chen die Muskelkontraktionen über eine Maschine anhand graphischer oder akustischer Signale mitverfolgt und angepasst werden können. Bei der lokalen **Thermotherapie** fördert

eine Temperatur von über 37°C die Entspannung der Muskeln und die Elastizität des Bindegewebes. Ferner kann die Kontraktion der Beckenbodenmuskulatur durch **Elektrostimulation** über eine vaginale Elektrode angeregt werden. Adäquat angewendet kann eine transkutane elektrische Nervenstimulation (TENS) helfen, Schmerzen im Genitalbereich zu lindern. **Die myofasziale Therapie** konzentriert sich darauf, Blockaden im Gewebe durch Massagen und Dehnung zu lösen.

Welche Formen der Physiotherapie im Einzelfall infrage kommen, richtet sich nach dem jeweiligen Symptombild und dem Patientenprofil. Zur Charakterisierung des Beckenbodenstatus kann man das PERFECT-Protokoll anwenden (**p**ower, **e**ndurance, **r**epetitions, **f**ast, **e**very contraction **t**imed). Die Therapieergebnisse lassen sich mit dem International Classification of Functioning, Disability, and Health (ICF) evaluieren. **OH**

R Rochera MB: Physiotherapy in treating sexual pain disorders in women: a systematic review. *Adv Sex Med* 2016; 6: 26-32

Mehr Infos: www.gyn-depesche.de/160990



„KEINE SORGE. JEDER, DER HIER UNTEN LEBT, IST GEGEN ALLES IMMUN.“



Hepatitis-B-Infektion

Mutter-Kind-Transmission stoppen

Die perinatale Übertragung des Hepatitis-B-Virus ist global die Hauptursache für chronische HBV-Infektionen. Die US-amerikanische „Society for Maternal-Fetal Medicine“ (SMFM) fasste zusammen, wie Gynäkologen ihre Patientinnen optimal beraten und das Risiko minimieren können.

Weltweit sind über 240 Millionen Menschen chronisch mit HBV infiziert. In Deutschland beträgt die Prävalenz nach Angaben des RKI 0,3% bei 18- bis 79-Jährigen. Von einer deutlich stärkeren Verbreitung muss man jedoch bei Personen mit Migrationshintergrund ausgehen.

Etwa die Hälfte der HBV-Ansteckungen erfolgt durch vertikale Transmission des Virus von infizierten, meist asymptomatischen Müttern auf den Fetus oder das Neugeborene. Dieser Übertragungsweg gilt als Hauptquelle für die Erhaltung des HBV-Reservoirs in chronisch infizierten Personen. Anders

als bei einer Infektion im Erwachsenenalter, die nach einer Akuterkrankung meist ausheilt und zur Immunität führt, resultiert die peripartale Infektion ohne adäquate Immunprophylaxe in bis zu 90% der Fälle in einer lebenslangen chronischen Infektion.

In den USA werden derzeit etwa 95% aller Schwangeren vor der Entbindung auf HBV getestet. Die vertikale Transmissionsrate ging dadurch in den letzten beiden Jahrzehnten erheblich zurück. Auch in Deutschland ist in den Mutterschaftsrichtlinien ein generelles HBV-Screening jenseits der 32. SSW festgeschrieben. Die Diagnose einer chronischen Infektion erfolgt durch den Nachweis von Hepatitis-B-Oberflächenantigen (HBsAg) bei Abwesenheit des entsprechenden Antikörpers (anti-HBs). Letzterer findet sich dagegen nach einer überstandenen akuten Infektion oder nach einer erfolgreichen Immunisierung durch HBV-Vakzine. Auf der Basis hochwertiger Evidenz bestätigte die SMFM die starke Empfehlung für ein Routine-Screening auf HBsAg während der Schwangerschaft.

HBV-Impfung für Mutter und Kind

Wenn HBsAg und anti-HBs negativ sind, sollte auch in der Schwangerschaft eine HBV-Impfung in Betracht gezogen werden – sofern die Patien-

tin einer Risikogruppe angehört. Dazu zählen beispielsweise Frauen, die mehr als einen Geschlechtspartner im letzten halben Jahr oder eine sexuell übertragbare Erkrankung hatten, sowie injizierende Drogenkonsumentinnen.

Jedes Neugeborene einer HBsAg-positiven Mutter sollte innerhalb von zwölf Stunden nach der Geburt eine HBV-Impfung sowie HBV-Immunglobulin erhalten – unabhängig davon, ob während der Schwangerschaft bereits eine antivirale Therapie erfolgte. Die SMFM empfiehlt dies auch bei unbekanntem oder nicht dokumentiertem HBsAg-Status der Mutter. Für die vollständige Grundimmunisierung sind insgesamt drei Impfstoffdosen notwendig. In 85 bis 95% aller Fälle lässt sich dadurch Langzeitimmunität erreichen.

Hauptverantwortlich für das Versagen der Immunprophylaxe bei bis zu 15% der behandelten Kinder scheint, wie neuere Studien belegen, eine hohe Viruslast der Mutter zu sein. Offensichtlich steigt ab einer Kopienzahl von 6 log₁₀/ml (entspricht 5,2 log₁₀ IU/ml) das Risiko einer intrauterinen Transmission.

Die Rolle von Lamivudin, Tenofovir und Telbivudin

Die Gabe von HBV-Immunglobulin in der Schwangerschaft zeigte in einem Cochrane-Review keinen wesentlichen Einfluss auf die Mutter-Kind-Transmission. Als effektiver erwies sich eine antivirale Therapie: Wie eine Metaanalyse belegte, führte eine in SSW 24 bis 32 begonnene und bis vier Wochen post partum fortgeführte Behandlung mit Lamivudin im Vergleich zu Placebo zu einer 80%igen Reduktion der vertikalen Transmissionsrate. Bedenken bestehen allerdings angesichts der hohen Rate an Resistenzentwicklungen von bis zu 32% innerhalb eines Jahres. Außerdem beobachtete man in einer Studie bei 62% der behandelten Schwangeren nach

dem Absetzen eine deutliche Verschlechterung der Leberwerte.

Bisher weniger umfangreich, aber vielversprechend, ist die Datenlage zum Einsatz von Tenofovir bei HBV-infizierten Schwangeren. In einer kleineren Fallserie gelang es, durch die Gabe des Nukleotid-Analogons ab SSW 28 bis 32 bis zur Entbindung den Virustiter von zu Beginn im Mittel 8,9 auf 5,2 log₁₀/ml zu senken. Alle Kinder waren drei Jahre später HBsAg- und HBV-DNA-negativ. In einer prospektiven Beobachtungsstudie führte Tenofovir zu einer stärkeren Reduktion der Viruslast als Lamivudin. Das vertikale Transmissionsrisiko sank durch die präpartale Therapie von 20% auf 0 bzw. 2%. Fetale Fehlbildungen oder Wachstumsstörungen wurden bei beiden Medikationen nicht beobachtet. Ähnliche Ergebnisse brachte eine Studie zu Telbivudin bei HBV-infizierten Schwangeren.

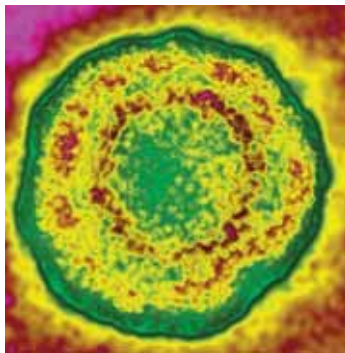
Auch hinsichtlich der Kosteneffektivität schneidet die Virostatika-Therapie in der Gravidität gut ab, wie eine Studie berechnete: Pro 1000 Schwangere, die Lamivudin erhalten, lassen sich 337 000 Dollar einsparen, 314 qualitätsadjustierte Lebensjahre gewinnen und 21 hepatozelluläre Karzinome vermeiden.

Die SMFM spricht sich daher dafür aus, bei HBV-infizierten Schwangeren im dritten Trimenon die Viruslast zu prüfen. Bei einer Kopienzahl von mehr als 6 - 8 log₁₀/ml sollte eine antivirale Therapie in Betracht gezogen werden, um das Risiko einer intrauterinen HBV-Übertragung auf den Fetus zu reduzieren. Als Mittel der ersten Wahl rät die SMFM bei insgesamt moderater Evidenz zu Tenofovir.

Risiko Amniozentese?

Ob invasive pränatale Diagnoseverfahren – etwa eine Amniozentese – das fetale Infektionsrisiko erhöhen, ist derzeit noch nicht sicher geklärt. Während ältere Untersuchungen dafür keine Anhaltspunkte fanden, sprechen neuere Studien dafür, dass bei Schwangeren mit einer hohen Viruslast (>7 log₁₀ Kopien/ml) das Risiko einer in-utero-Infektion steigt. Besteht bei HBsAg-positiven Frauen eine Indikation zur genetischen Testung, kann ihnen dennoch eine Amniozentese oder Chorionzottenbiopsie angeboten werden, einigte sich die SMFM – die Patientinnen sollten jedoch gut aufgeklärt werden.

Die größte Gefahr einer vertikalen Transmission besteht während der Geburt, wenn das Kind in Kontakt mit infiziertem maternalen Blut oder Vaginalsekret kommt. Eine Sectio ausschließlich zum Zweck einer Infektionsprophy-



Hepatitis-B-Virus: Eine Übertragung von Mutter zu Kind ist vermeidbar!

laxe wird trotzdem nicht empfohlen, da die Datenlage hierzu widersprüchlich ist. Nach dem Konsens der SMFM sollte außerdem jede HBV-infizierte Frau zum Stillen ihres immunisierten Babys ermuntert werden. Virostatika können allerdings in die Muttermilch übergehen. Ihr Einsatz sollte mit der Entbindung beendet werden.

Darüber hinaus erfordert die Diagnose einer chronischen HBV-Infektion in der Schwangerschaft eine eingehende Beratung der Patientin und ihres familiären Umfelds, betonte die SMFM. Alle Mitglieder des Haushalts sollten ebenfalls auf HBV getestet und bei Bedarf geimpft werden. Der Schwangeren selbst ist zu empfehlen, sich auf eine eventuelle Koinfektion mit Hepatitis-A untersuchen zu lassen, da diese die Morbidität wesentlich beeinflusst. **CW**

U Dionne-Odom J et al.: Hepatitis B in pregnancy screening, treatment, and prevention of vertical transmission. *Am J Obstet Gynecol* 2016; 214: 6-14
Mehr Infos: www.gyn-depesche.de/161135

Frage 3: Die vertikale Hepatitis-B-Transmission von Mutter zu Kind

- ☐ **A** ist ökonomisch nicht relevant
- ☐ **B** verursacht etwa 50% aller HBV-Ansteckungen überhaupt
- ☐ **C** führt nie zu chronischer Hepatitis
- ☐ **D** führt immer zu chron. Hepatitis
- ☐ **E** lässt sich medikamentös nicht beeinflussen

Frage 4: HBV-Impfung:

- ☐ **A** Nie in der Schwangerschaft!
- ☐ **B** Beim Neugeborenen frühestens nach zwölf Tagen
- ☐ **C** Beim Neugeborenen nur bei bekanntem HBsAg-Status der Mutter
- ☐ **D** Sinnvoll bei HBsAg- und anti-HBs-negativen Schwangeren aus Risikogruppen
- ☐ **E** Wirkt beim Kind bei hoher Viruslast der Mutter besonders gut

Frage 5: Virostatika:

- ☐ **A** Können Mutter-Kind-Übertragungsrisiko reduzieren
- ☐ **B** In Schwangerschaft generell kontraindiziert
- ☐ **C** Mittel der Wahl ist Oseltamivir
- ☐ **D** Resistenzen kommen während der Schwangerschaft nicht vor
- ☐ **E** Sollten während des Stillens weiter von der Mutter genommen werden

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

Zika-Infektionen

Schwangere nach Reisezielen fragen

Ob Olympische Spiele in Rio oder Strandurlaub in der Dominikanischen Republik: Wenn Frauen in ein Zika-Ausbruchsgebiet reisen, sollten sie mit einer Schwangerschaft vorsichtshalber warten. Was der heimische Gynäkologe sonst noch beachten muss, fassten britische Wissenschaftler zusammen.

Derzeit breitet sich das Zikavirus nach Angaben des Robert-Koch-Instituts in 50 Ländern in Mittel- und Südamerika aus. Darüber hinaus kommen Zika-Infektionen auch in Florida, im tropischen Afrika, Asien und den pazifischen Inseln vor. Übertragen wird das Virus vor allem durch die Gelbfiebermücke (*Aedes aegypti*). Die ersten Symptome können drei bis zwölf Tage nach dem Stich einer infizierten Mücke auftreten. Der Verdacht auf eine Infektion besteht laut WHO bei Personen mit Hautausschlag oder Fieber sowie Konjunktivitis, Arthritis oder Arthralgie nach einer entsprechenden Reise. In vielen Fällen verläuft die Erkrankung aber unauffällig.

Als mittlerweile sicher sieht es die WHO an, dass zwischen einer Zika-Infektion in der Schwangerschaft und dem gehäuftem Auftreten einer fetalen Mikrozephalie und anderen neurologischen Syndromen ein kausaler Zusammenhang besteht. Vermutlich am gefährlichsten ist eine Infektion im ersten Trimenon. In Brasilien, einer der Regionen mit der höchsten Zika-Verbreitung, wird das absolute Risiko eines betroffenen Kindes mit vier zu 1000 angegeben: Die Wahrscheinlichkeit für ein nicht geschädigtes Baby beträgt also selbst dort 99,6%.

Das Auswärtige Amt und die WHO empfehlen Schwangeren und Frauen, die eine Schwangerschaft planen, von Reisen in Zika-Ausbruchsgebiete Abstand zu nehmen. Bei unumgänglichen Reisen sollten sie auf konsequenten Mückenschutz durch langärmelige Kleidung, Repellentien und Moskitonetze achten. Nach der Heimkehr ist eine Konzeption weitere vier Wochen lang zu vermeiden.

Die Gefahr einer sexuellen Transmission wird zwar als sehr gering angesehen. Dennoch sollte die Frau auch auf konsequente Verhütung achten, wenn ihr Partner aus einer Ausbruchsregion zurückgekehrt ist: mindestens 28 Tage, wenn er

INFO

Weitere aktuelle Informationen zum Zika-Virus finden sich z. B. auf folgenden Internetseiten (teilweise in Englisch; bitte Groß-Kleinschreibung bei den Links beachten):

http://bit.ly/2ck8zEW	(RKI)
http://bit.ly/1HmTL2r	(ECDC)
http://bit.ly/1R2R6gM	(WHO)
http://bit.ly/1SwTf5t	(CDC)

symptomfrei bleibt, und sechs Monate nach einer überstandenen Infektion.

Schwangere, die kürzlich in einem Zika-Risikogebiet waren und bis zu zwei Wochen nach Reiseende entsprechende Symptome entwickeln, sollten auf eine Zika-Infektion getestet werden – aber ebenso auf andere Reisekrankheiten wie Malaria, Dengue- oder Chikungunya-Fieber. Auch HIV und Syphilis sind auszuschließen. Allerdings ist die Zikavirus-RNA durch PCR nur in den ersten fünf bis sieben Tagen im Blut nachweisbar, im Urin vermutlich länger. Bei serologischen Tests aus dem Serum besteht die Gefahr einer Kreuzreaktion mit anderen Flaviviren. Auch bei einem negativen Testergebnis oder fehlenden Symptomen empfehlen die Autoren, das fetale Wachstum und die Schädelgröße im Vier-Wochen-Rhythmus sonographisch zu überwachen. Der Verdacht auf eine Mikrozephalie besteht, wenn der Schädelumfang mehr als zwei Standardabweichungen unterhalb des Mittels für das jeweilige Gestationsalter liegt oder Strukturanomalien des Gehirns erkennbar sind. In diesem Fall sollte die Patientin in ein Zentrum für Fetalmedizin überwiesen werden. Mithilfe eines MRT lassen sich dort ein geringes Hirnvolumen, assoziierte neurologische Störungen und intrakranielle Kalzifikationen diagnostizieren. Bei Bedarf kann eine Amniozentese mit PCR-Nachweis von Zikavirus-RNA in Betracht gezogen werden. Eine nachgewiesene Mikrozephalie wird unabhängig vom Gestationsalter als Indikation zur Termination angesehen. **CW**

U Lissauer D et al.: Zika virus and pregnancy. *BJOG* 2016; 123: 1258-63
Mehr Infos: www.gyn-depesche.de/160937

Gyn-Depesche

- kompetent
- kritisch
- auf den Punkt gebracht



Künstlicher Hautersatz

Forscher haben eine tragbare Polymerschicht mit den exakten Eigenschaften gesunder junger Haut hergestellt. Elastizität, Kontraktilität, Adhäsion, Zugfestigkeit und okklusive Eigenschaften des Materials können gezielt bestimmt werden. Topisch angebracht kann die Polymerschicht die Hautbarriere wiederherstellen oder als Wirkstoffträger dienen. Bei zwölf Patienten mit Fethernie am unteren Augenlid konnte die Kunst-Haut bereits signifikante Verbesserungen erzielen.

Yu B et al.: Nat Mater 2016; 15(8): 911-8

Neuer Wirkstoff gegen resistente Tuberkulose-Bakterien

Immer öfter treten vollständig resistente *Mycobacteria tuberculosis* auf. Hilfe versprechen sollen kleine Molekülinhibitoren der Aminoacyl-tRNA-Synthetase (AARS). Bei Mäusen sowohl mit akuter als auch chronischer Tuberkulose erwiesen sich die AARS-Inhibitoren oral verabreicht als vergleichbar wirksam wie das Erstlinienmedikament Isoniazid.

Palencia A et al.: Antimicrob Agents Chemother 2016; Epub Aug 8; doi: 10.1128/AAC.01339-16

Erektion per inhalationem

Forscher verabreichten zwölf gesunden Probanden eine übliche Vardenafil-Tablette zu 10 mg oder ließen sie den Wirkstoff in entsprechender Dosis per Inhaliergerät einatmen. Der neu entwickelte Ultraschall-Zerstäuber sorgte für eine schnellere Aufnahme und rascheren Abbau von Vardenafil bei geringerer Variabilität gegenüber der oralen Administration. Die Inhalation erreichte bei geringerer Wirkstoffdosis vergleichbare Vardenafil-Blutspiegel und führte weder zu Änderungen im Blutdruck noch im Puls.

Berry B: J Sex Med 2016; 13(7): 1111-8

Sommer ist Salmonellen-Saison

Salmonellen und *Campylobacter* gehören weltweit zu den Haupterregern für bakteriell verursachte Diarrhoe. Das Auftreten dieser Infektionen unterliegt mehreren Wirts- und Umweltfaktoren. Entscheidend für das saisonale Auftreten ist allerdings die Außentemperatur. Zwischen 2001 und 2004 analysierten Forscher in Berlin, München und drei ländlichen Regionen Deutschlands die Zahl aller *Campylobacteriosen* und *Salmonellosen* und zeigten, dass diese mit der Umgebungstemperatur korrelierten. Ein Temperaturanstieg sorgte mit einer Verzögerung von fünf Wochen auch zu einer vermehrten Zahl an Infektionen.

Yun J et al.: Arthritis Res Ther 2016; 18(1): 128

PRAXIS-TIPP

Neonatale Komplikationen

Betamethason auch bei später Frühgeburt

Bei hohem Risiko für eine Frühgeburt vor der 34. Schwangerschaftswoche werden antepartal Glukokortikoide gegeben, um neonatale Komplikationen abzuwenden. Einer aktuellen Studie zufolge können aber auch späte Frühchen von dieser Maßnahme profitieren.

Mittlerweile weiß man, dass auch Kinder, die nur wenige Wochen zu früh geboren werden, ein erhöhtes Risiko für unerwünschte Ereignisse wie ein Atemnotsyndrom tragen. Inwiefern in diesen Fällen eine antepartale Glukokortikoidgabe den Risiken entgegenwirken kann, untersuchten Forscher an über 2800 Einlingsschwangerschaften (SSW 34 bis 36 plus fünf Tage) mit hohem Risiko einer Geburt vor der 37. SSW.

Dabei erhielten 860 von 1429 Frauen in 24-stündigem Abstand zwei Injektionen mit Betamethason. Der primäre Endpunkt setzte sich aus dem Auftreten von Totgeburten sowie neonatalem Tod oder Erfordernis einer neonatalen Atmungsunterstützung zusammen.

Der primäre Endpunkt wurde unter Plazebo 20% häufiger erreicht als unter Betamethason (11,6 vs. 14,4%; RR 0,80). Totgeburten oder neonataler Tod innerhalb der ersten 72 Stunden traten bei keiner Schwangerschaft auf. Die Rate ernster respiratorischer Komplikationen war bei den Kindern Betamethason-behandelter Mütter ebenfalls geringer als in der Kontrollgruppe (8,1 vs. 12,1%; RR 0,67).

Im Vergleich zur Kontrollgruppe kam es bei den Neugeborenen im Betamethason-Arm häufiger zu Hypoglykämien, die aber ohne schwere Folgen blieben.

OH

K Gyamfi-Bannerman C et al.: Antenatal betamethasone for women at risk for late preterm delivery. *N Engl J Med* 2016; 374(14): 1311-20
Mehr Infos: www.gyn-depesche.de/160991

Präeklampsie

Biomarker steigern Vorhersagegenauigkeit

In der Vergangenheit wurden große Anstrengungen unternommen, um Schwangere mit hohem Eklampsie-Risiko frühzeitig zu identifizieren. Fetalmediziner untersuchten jetzt die Vorhersagequalität einer Kombination aus maternalen Faktoren und Biomarkern.

Von knapp 36 000 Schwangeren, die sich in zwei britischen Krankenhäusern in der 11. bis 13. SSW der ersten Routineuntersuchung unterzogen, entwickelten 1058 eine Präeklampsie. Bei allen Studienteilnehmerinnen wurden der Pulsatilitätsindex (PI) der rechten und linken A. uterina, der mittlere arterielle Druck und die Serumkonzentration von PLGF (placental growth factor) und PAPP-A (pregnancy-associated plasma protein-A) bestimmt.

Kam es im Verlauf der Schwangerschaft zu einer Präeklampsie, waren bei der Eingangsuntersuchung der PI der Aa. uterinae und der arterielle Druck erhöht, die Konzentration von PAPP-A und PLGF dagegen erniedrigt. Besonders große Abweichungen vom Mittelwert fanden sich bei Frauen, die eine frühe Präeklampsie entwickelten und vor der 37. SSW entbanden (27,6%). Durch eine Kombination der maternalen Risikofaktoren mit dem PI, dem arteriellen

Druck und dem PLGF-Level ließen sich 75% aller frühen Eklampsien und 47% aller Spätformen richtig vorhersagen. Als besonders gut erwies sich die Testperformance in den Hochrisikogruppen. Mit maternalen Kriterien alleine lagen die Detektionsraten nur bei 49 bzw. 38%.

Durch die im klinischen Alltag relativ unaufwändige Bestimmung des PI der Aa. uterinae, des arteriellen Drucks und der PLGF-Serumkonzentration könne man die Vorhersage einer Präeklampsie somit deutlich verbessern, betonen die Studienautoren. Besonders bei der Frühform sei dies von großer Bedeutung, um fetale und maternale Komplikationen zu verringern – zum Beispiel durch die prophylaktische Gabe von niedrigdosiertem ASS.

CW

K O'Gorman N et al.: Competing risks model in screening for preeclampsia by maternal factors and biomarkers at 11-13 weeks gestation. *Am J Obstet Gynecol* 2016; 214: 103.e1-12
Mehr Infos: www.gyn-depesche.de/160544

Restless-Legs-Syndrom (RLS) in der Schwangerschaft

Niedrige Hämoglobin-Werte erhöhen das Risiko

Um klinische und andere RLS-assoziierte Merkmale zu erfassen, wurden 600 schwangere Frauen in einer prospektiven Fall-Kontroll-Studie türkischer Neurologen und Gynäkologen gezielt befragt. Die Ärzte suchten insbesondere nach klinisch relevanten Risikofaktoren für das Auftreten eines RLS und dessen Schwere.

600 Schwangere (im durchschnittlichen Alter von knapp 27 Jahren) in Ankara wurden gebeten, einen umfangreichen, detaillierten Fragebogen mit 20 Fragen auszufüllen. Er beinhaltete unter anderem demographische und medizinische/gynäkologische Merkmale sowie die körperliche Aktivität, Nikotin- und Alkoholkonsum, außerdem die Zufuhr von Vitaminen, Magnesium, Kalzium und Folsäure sowie komorbide Erkrankungen der Frauen.

Nach den IRRLSG-Kriterien litten 302 Frauen unter einem RLS, die übrigen 298 bildeten die Kontrollgruppe. Die Patientinnen wiesen einen signifikant niedrigeren sozioökonomischen und Bildungsstand auf und lebten häufiger in einer Großfamilie. Sie nahmen seltener Eisen zu sich (aber häufiger Kalzium und Magnesium) als die

Teilnehmer der Kontrollgruppe und litten vermehrt unter einer Hypothyreose.

Die Hämoglobin-Spiegel lagen im Durchschnitt bei 11,1 vs. 12,4 mg/dl ($p < 0,001$). Niedrige Spiegel (< 11 mg/dl) schienen unabhängig von anderen Faktoren das Risiko für ein RLS in der Schwangerschaft signifikant zu erhöhen (Odds Ratio für hohe Spiegel: 0,11). Dies traf auch auf das Leben in einer Großfamilie (OR 4,4) und einen niedrigen Bildungsstand (OR 1,85) zu. Eine Eisensubstitution verringerte offenbar das RLS-Risiko (OR 0,041). Entgegen anderer Studien fand sich keine RLS-Häufung bei Multipara und im dritten Trimenon.

Die Analyse der Receiver Operating Curve (ROC) ergab, dass niedrige Hämoglobin-Spiegel in dem Kollektiv ein diskriminativer Faktor für

KOMMENTAR

Dieser Studie zufolge deuten insbesondere niedrige Hämoglobin-Spiegel schwangerer Frauen auf ein hohes RLS-Risiko hin. Und offenbar kann eine Eisensubstitution vor einem RLS in der Schwangerschaft schützen.

Redaktion Gyn-Depesche

das Vorliegen eines RLS war, der optimale Cut-off-Wert lag bei 10,65 mg/dl.

69 Patientinnen litten unter einem leichten, 131 unter einem mittelschweren und 102 unter einem schweren RLS. Die Symptomschwere ging mit zunehmender Eisensubstitution zurück und erhöhten sich mit zunehmender Magnesium-Aufnahme. Die Regressionsanalyse ergab, dass niedrige Hämoglobin-Spiegel (OR 8,358) und eine geringe Eisenaufnahme (OR bei hoher Zufuhr 0,049) – beide in der Gruppe mit schwerem RLS deutlich häufiger – auch unabhängige Risikofaktoren für die RLS-Schwere waren. **JL**

S Ozer I et al.: A prospective case control questionnaire study for restless leg syndrome on 600 pregnant women. J Matern Fetal Neonatal Med 2016; 1-16; Epub Mrz 28; doi: 10.3109/14767058.2016.1170801

Mehr Infos: www.gyn-depesche.de/160790



Deutsche Gesellschaft
für Gynäkologie und
Geburtshilfe e.V.

APPROPOS...

DGGG KONGRESSAPP

- Programmübersicht mit Suchfunktion und persönlichem Programmplan
- TED-Abstimmungen in Diskussionsforen und Tumorboards
- Direkte Verlinkung zu allen Abstracts
- Fragen an den Moderator
- Alles Wissenswerte zum Kongress!

Jetzt für Sie zum Download im App Store und im Google Play Store!!



DGGG 2016



freies WLAN
im gesamten Kongressbereich!



Schwangerschaftshypertonie

Kein Vorteil für Labetalol gegenüber Nifedipin

International gilt der Betarezeptorenblocker Labetalol (der auch eine alpharezeptorblockierende Wirkung aufweist) als Mittel der ersten Wahl zur Behandlung einer schweren Schwangerschaftshypertonie. In Deutschland ist er nicht erhältlich, wohl aber in der Schweiz. Indische Wissenschaftler verglichen nun die Wirksamkeit und Sicherheit von Labetalol mit der von Nifedipin (bekanntermaßen in Deutschland verfügbar).

Durch Datenbankanalysen fanden sich sieben randomisiert-kontrollierte Studien, die orales Nifedipin und i.v. Labetalol zur Behandlung einer schweren Hypertonie in der Schwangerschaft verglichen. Bei allen untersuchten Studienendpunkten schnitt Nifedipin in den Metaanalysen besser ab als Labetalol. Allerdings waren die Unterschiede nicht immer signifikant und die Qualität der Evidenz wurde meist als niedrig bis moderat eingestuft. Die stärksten Effekte fanden sich beim Risiko einer persistierenden Hypertonie (relatives Risiko 0,42) und maternalen Nebenwirkungen (RR 0,57).

Einzelne Fallberichte von einem Kreislaufkollaps nach der parallelen Administration von Nifedipin und Magnesiumsulfat sowie theoretische Bedenken aufgrund einer uterusrelaxierenden Wirkung trugen vermutlich dazu bei, dass Labetalol in vielen Ländern der Vorzug vor Nifedipin bei schwerer Schwangerschaftshypertonie gegeben wird. Auch wenn die Fallzahlen in ihrer Metaanalyse klein sind, gehen die Autoren davon aus, dass Nifedipin hinsichtlich Wirksamkeit und Sicherheit gleichwertig ist. **CW**

■ Shekhar S et al.: Oral ... BJOG 2016; 123: 40-47
Mehr Infos: www.gyn-depesche.de/161103

Monochoriale Zwillinge – schwere Folgen

Nach selektivem Fetoizid: Überlebender Zwilling häufiger entwicklungsverzögert

Kommt es bei einer monochorialen Geminigravidität zum selektiven Fetoizid, behält der überlebende Zwilling nicht selten neurologische Beeinträchtigungen zurück. Das zeigt eine prospektive Langzeitstudie aus Leiden/Niederlande, die entsprechende „überlebende“ Kinder untersuchte.

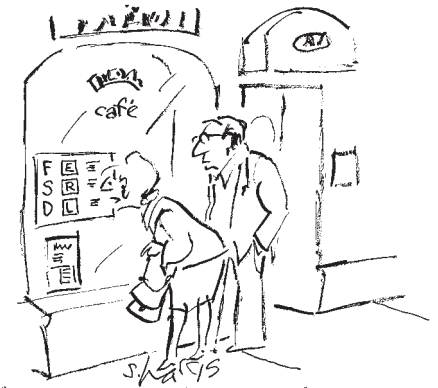
Die Studienautoren untersuchten und testeten 74 Zwei- bis Zwölfjährige. Ihr Zwilling war zwischen 2000 und 2011 im Universitätsklinikum Leiden in der 13. bis 30. Schwangerschaftswoche „geopfert“ worden, um ihr Überleben wahrscheinlicher zu machen. Indikationen waren v. a. das fetofetale Transfusionssyndrom, Fehlbildungen oder TRAP-(Twin Reversed Arterial Perfusion)-Sequenz. Der Fetoizid erfolgte meist mittels fetoskopischer Laserkoagulation oder bipolarer Koagulation der Nabelschnur.

Im Durchschnitt lag der Intelligenzquotient bei 105 (bei einer Verteilung von 62 bis 131), doch Entwicklungsverzögerungen sowie Verhaltensauffälligkeiten fanden sich häufiger als in

der Gesamtbevölkerung. Bei fünf (6,8%) der Kinder zeigte sich eine Beeinträchtigung der neurologischen Entwicklung, bei vier (5,4%) eine starke kognitive Entwicklungsverzögerung. Zudem hatten zwei Kinder (2,7%) eine Zerebralparese und ein Kind (1,4%) entwickelte sich motorisch stark verzögert. 14,5% galten als verhaltensauffällig.

45% aller Teilnehmer, darunter vier der neurologisch stark beeinträchtigten Kinder, waren Frühgeburten, merken die Autoren an. In der multivariaten Analyse fanden sie zudem einen Zusammenhang zwischen Bildungsstand der Eltern und kognitiver Entwicklung der Kinder. Viel spreche nach einem Fetoizid für eine zerebrale Bildgebung vor und direkt nach der Geburt des überlebenden Zwillings und für frühe Tests seiner neurologischen Entwicklung. **PP**

■ Van Klink JMM et al.: Long-term neurodevelopmental outcome after selective feticide in monochorionic pregnancies. BJOG 2015; 122: 1517-24
Mehr Infos: www.gyn-depesche.de/160617



„DAS ESSEN IST EXZELLENT, DAS BESTECK RADIOAKTIV, UND DIE GERICHTE ENTHALTEN ALLE BLEI.“

Schneller Nikotinverzicht ...

... schützt vor Frühgeburt

Dass Rauchen in der Schwangerschaft dem ungeborenen Kind schadet, ist bekannt. US-amerikanische Forscher wiesen jetzt nach, dass das Frühgeburtsrisiko entscheidend davon abhängt, wann die werdende Mutter den Zigaretten abschwört.

Im US-Bundesstaat Ohio gab in einer Kohorte von 913 757 registrierten Einlingsgeburten fast jede vierte Mutter zu, zumindest zu Beginn der Schwangerschaft geraucht zu haben. Nur knapp 40% schafften es, damit aufzuhören ehe das Kind zur Welt kam.

Ob und wann der Rauchstopp gelang, erwies sich als entscheidender Einflussfaktor für das Frühgeburtsrisiko. Bei Frauen, die gleich nach der Konzeption auf Zigaretten verzichtet hatten, lag es ähnlich niedrig wie bei Nichtraucherinnen. Wer nur im ersten Trimenon rauchte, erhöhte das Risiko für eine vorzeitige Geburt zwar insgesamt nicht – wohl aber das Risiko für eine extreme Frühgeburt vor der 28. SSW um 20%. Am stärksten, nämlich um rund 70%, stieg das Risiko bei Frauen, die erst im dritten Trimenon dem Nikotin entsagten. Dies galt sowohl für spontane (adjustierte Odds Ratio 1,65) als auch für indizierte Frühgeburten (aOR 1,78) und unabhängig von anderen Risikofaktoren wie Alter, Hautfarbe und Bildungsniveau.

Vielleicht, so hoffen die Autoren, können sie mit ihren Studienergebnissen dazu beitragen, mehr Frauen als bisher von einem möglichst frühen Rauchstopp zu überzeugen. **CW**

■ Moore E et al.: Relationship of trimester-specific smoking patterns and risk of preterm birth. Am J Obstet Gynecol 2016; 215: 109.e1-6
Mehr Infos: www.gyn-depesche.de/161130

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

we c♥re

Wenn zwei Herzen schlagen!



Zur Nahrungsergänzung
endlich ein Eisen, das schmeckt!
Eisen Verla® plus, Direkt-Granulat
mit Eisen, Folsäure, Vitamin B₁₂,
Vitamin C





Neue Studie liefert Daten zum besten Vorgehen

Vorzeitiger Blasensprung nahe am Termin – warten oder sofort entbinden?

Bei einem vorzeitigem Blasensprung, der vor einer (überlebens-)ausreichenden Reife des Feten auftritt, ist das Vorgehen klar: Die Schwangerschaft so lange als möglich aufrecht erhalten. Was aber, wenn es zum vorzeitigem Blasensprung *nur kurz vor* dem Geburtstermin kommt (SSW 34 bis 36+6)? Dann gilt es, die Infektionsgefahr und die Probleme der Frühreife des Kindes abzuwägen. Das ist in der Praxis nicht einfach, was sich auch daran zeigt, dass es unterschiedliche Vorgehensweisen gibt – und aktuell keine einheitliche Leitlinienempfehlung. Eine aktuelle Studie veglich nun das Outcome solcher Schwangerschaften, wenn man die Schwangere umgehend entbindet oder zuwartet und beobachtet. Das Fazit der Autoren der PPRoMT-Studie liefert wichtige Informationen zur Abwägung und Entscheidungsfindung.

Ein vorzeitiger Blasensprung (PROM, premature rupture of membranes), der vor dem Einsetzen der Wehen erfolgt, tritt bei etwa 20% aller Schwangerschaften auf. Passiert das zum berechneten Geburtstermin, sollte man umgehend entbinden. Kommt es zu PROM vor der 37. Schwangerschaftswoche, ist das beste Vorgehen unklar. Die (mittlerweile abgelaufene) Leitlinie der DGGG äußert sich nur vage: Bei PROM in SSW $\geq 34+0$ mit manifestem Amnioninfektionssyndrom (AIS): zügige Entbindung; ohne AIS: aktive Beendigung der Schwangerschaft nach 12 bis 24 Std., wenn keine spontanen Wehen eintreten. US- und UK-Leitlinien empfehlen generell bei PROM ab der SSW 34 die umgehende Entbindung, auch wenn die wissenschaftliche Evidenz eigentlich gering ist.

Bislang größte Studie, die zwei Vorgehen vergleicht

Um mögliche Gefährdungen des Feten durch Frühreife zu minimieren, könnte es aber auch durchaus sinnvoll sein, bei PROM nahe am Termin mit der Geburt zu warten. Daher untersuchte die PPRoMT-Studie an 1839 mit Einlingen Schwangeren in SSW 34 bis 36+6 zwei mögliche Vorgehensweisen: (1) umgehende Entbindung innerhalb von 24 Stunden nach PROM; (2) beobachtendes Zuwarten (watchful waiting) und spontane Entbindung zum Termin bzw. Entbindung entsprechend der üblichen Vorgehensweise. Der Geburtsmodus wurde unabhängig von der Randomisierung entsprechend der üblichen Indikationen gewählt. Es nahmen Patientinnen aus 65 Zentren aus elf Ländern teil; eine Verblindung war naturgemäß nicht möglich. Im Durchschnitt erfolgte die Studienrandomisierung der Teilnehmerinnen zum Gestationsalter von 247 Tagen.

Vorteile beim Abwarten

Bei 2% der Neugeborenen der Gruppe-1-Mütter (umgehende Geburt) kam es zu einer neonatalen Sepsis (=primärer Studienendpunkt). In der Gruppe 2 waren es 3%, wobei es keinen statistisch signifikanten Unterschied gab (RR 0,8; 95% KI 0,5 - 1,3; $p=0,37$). Ebenfalls zwischen beiden Gruppen nicht unterschiedlich häufig trat der zusammengesetzte sekundäre Endpunkt auf (neonatale Morbidität und Mortalität: Sepsis, Beatmung länger als 24 Std., Totgeburt oder neonataler Tod): 8% versus 7% (RR 1,2; 95% KI 0,9 - 1,6; $p=0,32$). Im übrigen setzten die Wehen in Gruppe 2 häufiger spontan ein.

In einzelnen Endpunkten fand man dann aber doch auch noch signifikante Unterschiede. Wurden Kinder umgehend nach terminnaher PROM entbunden (Gruppe 1), hatten diese signifikant häufiger postnatal Atemprobleme (8 versus 5%), mussten häufiger beatmet werden (12 versus 9%) und blieben länger auf der Intensivstation (4,0 versus 2,0 Tage). Aber auch in der zuwartenden Gruppe 2 kam es zu negativen Effekten im Vergleich zu Gruppe 1: Das Risiko für antepartale und intrapartale Blutungen, sowie von intrapartalem Fieber und postpartaler Antibiotikagabe war signifikant erhöht. Zudem war die Dauer des Krankenhausaufenthalts länger und die Kaiserschnitttrate niedriger. Es gab keine Gruppenunterschiede bzgl. der bakteriologischen Befunde: Bei 26 bzw. 27% fand sich eine positive Kultur und bei jeweils 12% B-Streptokokken.

Empfehlung versus Leitlinie

Es besteht demnach bei vorzeitigem Blasensprung nahe am Geburtstermin (SSW 34 bis 36+6) eine Alternative zur umgehenden Ge-



Nach vorzeitigem Blasensprung kann auch Warten eine Möglichkeit sein

burtseinleitung. Denn, entbindet man in dieser Situation umgehend, erhöht man die neonatale Komplikationsrate und erlangt aber keine signifikante Reduzierung von neonatalen Sepsisfällen. Voraussetzung ist eine Einlingsschwangerschaft (denn nur solche Fälle wurden hier untersucht) und, dass keine Kontraindikationen für ein abwartendes Vorgehen bestehen.

Allerdings sollte beim „watchful waiting“ ein hohes Augenmerk auf „watchful“ gelegt werden, um das erhöhte maternale Blutungs- und Fiebrisiko zu reduzieren. Wissentlich, dass ihre Empfehlung sich teils gegen aktuelle Leitlinien richten, schlugen die Autoren bei Schwangeren mit vorzeitigem Blasensprung nahe am Termin ohne offenkundige Infektionszeichen und bei Feten ohne Auffälligkeiten ein abwartendes Vorgehen mit Monitoring vor. **CB**

■ Morris JM et al.: Immediate delivery compared with expectant management after preterm pre-labour rupture of the membranes close to term (PPROMT trial ... Lancet 2016; 387: 444-52

Mehr Infos: www.gyn-depesche.de/161149

Frage 6: Zuwarten nach „PROM kurz vor Termin“ führte in der PPRoMT-Studie zu signifikant ...

- ☐ A Mehr Neonaten-Sepsis
- ☐ B Weniger Neonaten-Sepsis
- ☐ C Seltener Spontanwehenbeginn
- ☐ D Gleich viel Sepsis-Fällen
- ☐ E Gar keinen Sepsis-Fällen

Frage 7: Umgehend zu entbinden führte zu ...

- ☐ A Mehr Atemproblemen
- ☐ B Weniger Atemproblemen
- ☐ C Mehr intrapartalen Blutungen
- ☐ D Mehr intrapartalem Fieber
- ☐ E Weniger Sectiones

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



DIE GENERATION 9 BEGINNT JETZT

Humane Papillomviren (HPV) können
anogenitale Krebserkrankungen verursachen.

Das neue GARDASIL® 9 ist der erste 9-valente
Impfstoff zur Prävention von ca. 89 % der
HPV-assoziierten anogenitalen Krebserkrankungen
sowie 90 % der Genitalwarzen.^{1,2}

Mit GARDASIL® 9 können Sie jungen Mädchen
und Frauen jetzt einen noch breiteren Impfschutz
vor HPV-assoziierten Krebserkrankungen bieten.



GARDASIL® 9
9-valenter Humaner Papillomvirus-Impfstoff
(rekombinant, adsorbiert)

¹ GARDASIL® 9 Fachinformation, April 2016. ² Hartwig S et al. Estimation of the epidemiological burden of HPV-related anogenital cancers, precancerous lesions, and genital warts in women and men in Europe: potential additional benefit of a nine-valent second generation HPV vaccine compared to first generation HPV vaccines. *Papillomavirus Res* 2015; 1:90–100.

▼ Dieses Arzneimittel unterliegt einer zusätzlichen Überwachung. Dies ermöglicht eine schnelle Identifizierung neuer Erkenntnisse über die Sicherheit. Angehörige von Gesundheitsberufen sollten jeden Verdachtsfall einer Nebenwirkung dem Paul-Ehrlich-Institut melden.

GARDASIL® 9. Wirkstoff: 9-valenter Humaner Papillomvirus-Impfstoff (rekombinant, adsorbiert). Verschreibungspflichtig. **Zusammensetzung:** 1 Dosis (0,5 ml) enthält ca.: 30 µg HPV-Typ 6 L1-Protein, 40 µg HPV-Typ 11 L1-Protein, 60 µg HPV-Typ 16 L1-Protein, 40 µg HPV-Typ 18 L1-Protein, 20 µg HPV-Typ 31 L1-Protein, 20 µg HPV-Typ 33 L1-Protein, 20 µg HPV-Typ 45 L1-Protein, 20 µg HPV-Typ 52 L1-Protein, 20 µg HPV-Typ 58 L1-Protein, adsorbiert an amorphes Aluminiumhydroxyphosphatsulfat-Adjuvans (0,5 mg Al); HPV = Humanes Papillomvirus; L1-Proteine in Form von virusähnlichen Partikeln, hergestellt in Hefezellen (*Saccharomyces cerevisiae* CANADE 3C-5 [Stamm 1895]) mittels rekombinanter DNA-Technologie; sonstige Bestandteile: Natriumchlorid, L-Histidin, Polysorbat 80, Natriumborat, Wasser für Injektionszwecke.

Anwendungsgebiete: GARDASIL® 9 ist zur aktiven Immunisierung von Personen ab einem Alter von 9 Jahren gegen folgende HPV-Erkrankungen indiziert: Vorstufen maligner Läsionen und Karzinome, die die Zervix, Vulva, Vagina und den Anus betreffen und die durch die Impfstoff-HPV-Typen verursacht werden; Genitalwarzen (*Condylomata acuminata*), die durch spezifische HPV-Typen verursacht werden. **Gegenanzeigen:** Überempfindlichkeit gegen die Wirkstoffe oder gegen einen der sonstigen Bestandteile; Überempfindlichkeitsreaktion auf eine frühere Gabe einer Dosis GARDASIL®/Silgard® (HPV-Typen 6, 11, 16 und 18) oder GARDASIL 9. **Nebenwirkungen:** Daten aus klinischen Studien: Sehr häufig: Schmerz, Schwellung, Erythem an der Einstichstelle; Kopfschmerz; häufig: Einblutung, Pruritus an der Injektionsstelle; Fieber, Abgeschlagenheit, Schwindel und Übelkeit. Zusätzliche Daten aus der Post-Marketing-Beobachtung: Folgende Nebenwirkungen wurden für GARDASIL®/Silgard® berichtet und können möglicherweise auch nach Verabreichung von GARDASIL 9 auftreten: Synkopen, manchmal begleitet von tonisch-klonischen Bewegungen, Überempfindlichkeitsreaktionen einschließlich anaphylaktische/anaphylaktoide Reaktionen, Lymphadenopathie, Muskelschwäche, Guillain-Barré-Syndrom, akute disseminierte Enzephalomyelitis, Erbrechen, Arthralgie, Myalgie, Asthenie, Schüttelfrost, Krankheitsgefühl, idiopathische thrombozytopenische Purpura, Zellulitis an der Injektionsstelle. Weitere Einzelheiten enthalten die Fach- bzw. die Gebrauchsinformation, deren aufmerksame Durchsicht wir empfehlen. Sanofi Pasteur MSD GmbH, Alexanderufer 3, 10117 Berlin. **Stand:** 04/2016. RA-3.0

KONTROVERSE

Perimenopausale Depressionen

Östrogene als First-line-Therapie?

In der Perimenopause steigt die Inzidenz von Depressionen um das Dreifache. Offensichtlich reagieren manche Frauen auf Schwankungen der weiblichen Geschlechtshormone besonders empfindlich. Soll man deshalb Östrogen schon in der Perimenopause substituieren? Eine Debatte zwischen einem Gynäkologen und einem Psychiater.

Viele Frauen mit perimenopausalen Depressionen litten schon in früheren Jahren an prämenstruellen und/oder postnatalen Depressionen. Ihre Hormonspiegel bewegen sich meist noch im normalen perimenopausalen Rahmen. Eine Hormontherapie, die ihre Symptome lindern könnte, wird ihnen deshalb oft verwehrt, klagt der Londoner Gynäkologe *John Studd*. Er plädiert für den Einsatz von transdermalen Östrogenen, der sich als effektiver und sicherer als die langfristige Gabe von Antidepressiva erwiesen habe. Im Falle von Libidoverlust und Antriebschwäche profitieren Frauen seiner Erfahrung zufolge außerdem von (für sie nicht zugelassenem) transdermale Testosteron in geringer Dosierung. Für die zusätzliche Gabe von Progesteron bei Frauen mit noch vorhandenem Uterus bevorzugt er einen verkürzten Zyklus über sieben bis zehn Tage monatlich.

Auch *Michael Craig*, Psychiater und Leiter der Londoner „Female Hormone Clinic“, leugnet die hormonelle Komponente der perimenopausalen Depression nicht. Er hält jedoch mehr klinische Studien für notwendig, bevor der Einsatz von Östrogenen zu deren Therapie empfohlen werden kann. Zwar lägen vielversprechende Ergebnisse aus zwei kleineren randomisiert-kontrollierten Studien vor, die einen positiven Effekt von transdermale 17- β -Estradiol belegen. In einer Studie hielt die Verbesserung auch nach einer Auswaschphase an. Ausreichend Evidenz könnten aber nur größere Studien mit längerer Nachbeobachtungszeit liefern. **CW**

S Studd J: Estrogens are the first line treatment for perimenopausal women. *BJOG* 2016; 123: 1011; Craig MC: More clinical trials are needed. *Ebd.*
Mehr Infos: www.gyn-depesche.de/161110

Postmenopausale Frakturen

Welche Prophylaxe bringt am meisten?

Zur Vorbeugung von Frakturen bei postmenopausalen Frauen mit Osteoporose stehen verschiedene Pharmaka zur Verfügung. Es mangelt allerdings an Head-to-head-Vergleichen zwischen diesen Optionen.

Am häufigsten werden für diesen Zweck orale Bisphosphonate wie Alendronat, Etidronat, Ibandronat und Risedronat eingesetzt, erläutern Experten aus Shanghai. Wirksame Optionen stellen auch das anabol wirkende Teriparatid sowie der monoklonale Antikörper Denosumab dar. Einen indirekten Vergleich der Wirksamkeit dieser drei pharmakologischen Gruppen stellten die chinesischen Autoren mit Hilfe einer *mixed-treatment comparison meta-analysis* an.

Die Auswertung der Daten ergab für alle erfassten Substanzen mit Ausnahme von Etidronat eine signifikante Reduktion von Frakturen im Vergleich zu Placebo-Gabe. Teriparatid und Denosumab waren hinsichtlich vertebraler Frakturen wirksamer als Alendronat und Risedronat.

Das Risiko nichtvertebraler Frakturen wurde mit Teriparatid, Denosumab, Alendronat und Risedronat reduziert. Subgruppenanalysen sprachen dafür, dass Denosumab, Alendronat und Risedronat die Häufigkeit von Hüftfrakturen vermindern, Risedronat auch die Inzidenz von Oberarmfrakturen. Die Verbesserungen lagen jeweils in einer ähnlichen Größenordnung.

Als Einschränkungen ihrer Studie nennen die Autoren die Tatsache, dass die eingeschlossenen Studien unterschiedlich konzipiert waren, außerdem die begrenzten Teilnehmerzahlen. **WE**

M Zhang L et al.: Indirect comparison of teriparatide, denosumab, and oral bisphosphonates for the prevention of vertebral and nonvertebral fractures ... *Menopause* 2015; 22: 1021-25
Mehr Infos: www.gyn-depesche.de/160799

Osteoporose

Positive Nutzen-Risiko-Bilanz auch nach langjähriger Alendronat-Therapie

Die Langzeitbehandlung mit Bisphosphonaten steht im Verdacht, das Risiko atypischer Femurfrakturen zu erhöhen. Eine dänische Studie kommt jedoch zu dem Schluss: Der Nutzen (Vermeidung von Hüftfrakturen) ist demgegenüber viel höher einzustufen.

Nach einer ersten Verschreibung von Alendronat wurden 61 990 Frauen und Männer im Alter von 50 bis 94 Jahren im Schnitt 6,9 Jahre weiter verfolgt. In dieser Zeit erlitten 1428 Teilnehmer nach einem Bagateltrauma eine Fraktur des subtrochantären Femurs oder des Femurschafts. Diesen Fällen wurden jeweils fünf Kontrollen gleichen Geschlechts und Alters, aber ohne atypische Knochenbrüche gegenübergestellt. Ebenso verfuhr man mit den 6784 Hüftfrakturen.

Knapp 30% der gesamten Kohorte hatten das Medikament mindestens fünf Jahre lang mit einer Versorgungsrate (Medication Possession Ratio, MPR) von über 80% erhalten. Zwischen der Therapietreue und dem Risiko für eine Femurfraktur ergab sich eine inverse Assoziation: Bei einer MPR >80% lag es um 12% niedriger als bei den wenig adhären Patienten mit einer MPR <50%. Ein signifikant höheres Risiko fand sich für multimorbide Patienten und bei PPI-Einnahme (nach Rezeptdaten).

Kein Zusammenhang zeigte sich dagegen mit der Länge der Alendronat-Therapie.

Das adjustierte Risiko für Hüftfrakturen sank bei einer hohen Therapietreue um 27%. In etwa dem gleichen Maß reduzierte es sich bei einer längeren kumulierten Alendronat-Einnahme.

Selbst unter der Annahme, dass sämtliche subtrochantären und Schaftfrakturen atypisch und ausschließlich auf die Alendronat-Therapie zurückzuführen waren, blieb auch nach zehn Jahren regelmäßiger Einnahme ein Nettogewinn im Sinne einer Frakturvermeidung erhalten. **CW**

K Abrahamsen B et al.: Risk of hip, subtrochanteric, and femoral shaft ... *BMJ* 2016; 353: i3365
Mehr Infos: www.gyn-depesche.de/161102

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

NEU

Natürlich wieder Lust auf die Lust

Pflanzliches Arzneimittel

Remisens®

Traditionelles pflanzliches Arzneimittel
zur Anwendung als Aphrodisiakum
bei nachlassendem sexuellem Verlangen

30 Filmtabletten

Remisens® mit dem natürlichen Wirkstoff
Turnera diffusa unterstützt die Libido der Frau
und steigert das sexuelle Verlangen –
traditionell angewendet und gut verträglich.

www.remisens.natuerlich-lust.de

Remisens®, Filmtabletten. **Wirkstoff:** Damianablätter-Trockenextrakt.

Zusammensetzung: 1 Filmtablette enthält: 225 mg Trockenextrakt aus Damianablättern (5-7 : 1), Auszugsmittel Ethanol 90 % (V/V). Sonstige Bestandteile: sprühetrocknetes arabisches Gummi, mikrokristalline Cellulose, Siliciumdioxid-Hydrat, Croscarmellose-Natrium, hochdisperses Siliciumdioxid, Crospovidon, Poly(vinylalkohol), Macrogol 3350, Magnesiumstearat (Ph. Eur., pflanzlich), Talkum, Riboflavin (E101), Titandioxid (E171), Brilliantblau FCF Aluminiumsulfat (E133). **Anwendungsgebiete:** traditionelles pflanzliches Arzneimittel zur Anwendung als Aphrodisiakum bei nachlassendem sexuellem Verlangen. Remisens® ist ein traditionelles Arzneimittel, das ausschließlich aufgrund langjähriger Anwendung für das Anwendungsgebiet registriert ist. **Gegenanzeigen:** Überempfindlichkeit gegen Damiana oder andere Turnera-Arten oder einen der sonstigen Bestandteile. **Nebenwirkungen:** allergische Reaktionen (Häufigkeit: nicht bekannt). Schaper & Brümmer GmbH & Co. KG, Bahnhofstr. 35, 38259 Salzgitter. Stand 02/16

schaper & brümmer

Abnorme Uterusblutungen bei fertilen Frauen

Konservative Therapie ist oft erfolgreich

Unter abnormen Uterusblutungen (AUB) versteht man eine Reihe von Störungen, zu denen schwere Menstruationsblutungen, Blutungen zwischen den Terminen und eine Kombination aus schweren und verlängerten Menses gehören. Sie kommen bei bis zu 14% aller Frauen in der fertilen Lebensphase vor und beeinträchtigen mehrere Aspekte der Lebensqualität.

Zwei Expertinnen aus Cleveland, Ohio, legen die medikamentösen Optionen zur Linderung entsprechender Beschwerden dar. In vielen Fällen kann mit ihrer Hilfe auf größere chirurgische Eingriffe verzichtet werden.

Die Physiologie verstehen

Der normale Menstruationszyklus erstreckt sich über 4,5 bis acht Tage alle 24 bis 38 Tage. Die Zykluslängen können über zwölf Monate um $\pm$ zwei bis 20 Tage variieren. Sie schwanken am stärksten gleich nach der Menarche sowie während der Perimenopause (über 40 Jahre).

Der normale Menstruationszyklus spiegelt ein koordiniertes Zusammenspiel innerhalb der Hypothalamus-Hypophysen-Ovar-Achse wider. In der follikulären Phase bewirkt FSH eine Östrogen-Ausschüttung. Ein dominanter Follikel entwickelt sich am fünften bis siebten Tag; daraufhin steigt der Östrogen-Spiegel weiter an und das Endometrium wächst noch stärker. Der Östrogen-Anstieg übt ein negatives Feedback auf das FSH aus und lässt das LH ansteigen; es folgt die Ovulation. Das verbleibende Corpus luteum schüttet Progesteron aus und aktiviert das Endometrium. Wenn es nicht zur Fertilisation kommt, fallen Progesteron und Östrogene rasch ab; die Endometrium-Auskleidung wird abgestoßen, etwa $14 \pm$ einen Tag nach der Ovulation.

AUB-URSACHEN NACH FIGO*)

PALM (strukturelle Ursachen):

- P**olyps
- A**denomyosis
- L**eiomyoma
- M**alignancy

COEIN (nichtstrukturelle Ursachen):

- C**oagulopathy
- O**vulatory disorders
- E**ndometrial
- I**atrogenic
- N**ot classified

*) Fédération Internationale de Gynécologie et d'Obstétrique

Eine Vasokonstriktion der freigelegten Spiralarterien in der Basalschicht des Endometriums führt zum Ende der Menstruation. Die Länge der Follikelphase ist sehr variabel (10,3 bis 16,3 Tage), die der Lutealphase ziemlich konstant ($14,13 \pm 1,41$ Tage).

Entscheidend für normale Menses ist der synchrone Anstieg und Abfall von Östrogenen und Progesteron während des Zyklus.

Bei Frauen mit chronischen *anovulatorischen* AUB fehlen die zyklische Stimulation und ihr Ende aufgrund des persistierenden follikulären und proliferativen Status. Nach längerem Östrogen-Einfluss kommt es zu einer unkontrollierten Abstoßung des Endometriums.

Frauen mit *ovulatorischen* AUB ohne anatomische Ursachen haben regelmäßige Menses alle 24 bis 35 Tage, zusätzlich aber entweder hochvolumige Blutverluste (über 80 ml) oder Menses, die länger als sieben Tage dauern.

Die Hypothalamus-Hypophysen-Ovar-Achse und die Steroidhormon-Produktion funktionieren bei diesen Frauen normal. Es liegt aber eine Dysregulation der hämostatischen und vasokonstriktiven Funktionen der Endometrium-Auskleidung vor. Dahinter steckt eine abnorme Aktivität von Prostaglandinen bzw. ihrer Rezeptoren.

Anamnese, Untersuchungen

Bei der Abklärung von AUB ist zuerst zu ermitteln, ob es sich um eine akute oder um chronische Blutungen handelt. Blässe und andere Symptome sprechen für Anämie. In der persönlichen und Familienanamnese forsche man nach Zuständen und Leiden, die AUB begünstigen, wie Koagulopathien und Thrombozyten-Dysfunktionen, Hypothyreose, Hyperprolaktinämie, Störungen von Hypothalamus oder Nebennieren, systemischen Lupus erythematoses oder andere Autoimmunleiden, Erkrankungen von Leber oder Nieren.

Adipöse Frauen neigen zu Menses-Anomalien und haben öfter ein polyzystisches Ovar-Syndrom (PCOS). Sie weisen persistent erhöhte Östrogen-Spiegel auf.

Transvaginale Sonographie (TVS), Ultraschall mit Kochsalzlösungs-Instillation und Hysterosko-



Für Dienogest/Estradiol-Valerat ist eine effektive Reduktion des Blutverlustes belegt

pie in der Praxis sollten nach Ansicht der Autoren Frauen vorbehalten bleiben, bei denen die klinische Beckenuntersuchung und das Labor normal sind und die nicht auf übliche Medikamente reagieren. Ggf. halten sie die Kochsalz-Methode für ergiebiger als die TVS. Endometrium-Biopsien sollte man bei therapieresistenten Frauen > 45 Jahre und bei jüngeren mit Risikofaktoren für Endometriumkarzinom (Adipositas und PCOS, Nulliparität, Diabetes und erbliches nichtpolypöses Kolonkarzinom) nehmen.

Konservative Optionen

Kombinierte hormonelle Kontrazeptiva in Form von „Pille“, Vaginalring oder transdermalem Pflaster können die Regelmäßigkeit des Zyklus verbessern. In einer randomisiert-kontrollierten Untersuchung wurde für die Kombination Dienogest/Estradiol-Valerat eine effektive Reduktion des Blutverlustes belegt. Solche Kombinationen können auch mit verlängerten Zyklen (zwölf Wochen) oder kontinuierlich eingesetzt werden. Damit werden die Blutverluste vermindert; auch Frauen mit Dysmenorrhoe und Beckenschmerzen profitieren davon.

Hochdosierte *intravenöse Östrogene* können bei akuten AUB die Blutungen bremsen.

Orale Gestagene allein eignen sich für Frauen, die Östrogene nicht vertragen. Man kann sie zyklisch oder kontinuierlich einsetzen.

Injectierbare Gestagene in Form von Depot-Medroxyprogesteronacetat (DMPA) führen bei mehr als 50% der Frauen innerhalb eines Jahres zu Amenorrhoe. Allerdings kommen im ersten Monat unregelmäßige Blutungen vor.

Ein *Levonorgestrel-freisetzendes intrauterines System* wirkt als Kontrazeptivum und gegen AUB für mehr als fünf Jahre. Man registrierte mit der Methode auch die Besserung einer Anämie.

Danazol hemmt die Sekretion von FSH und

LH und wirkt schwach androgen; es führt zu einem dünneren oder atrophischen Endometrium. Der menstruelle Blutverlust wurde in Studien um 80% reduziert. Allerdings sind die Nebenwirkungen (Gewichtszunahme, Akne, androgene Effekte) ausgeprägter als bei anderen Medikationen. Möglicherweise kann man sie mit niedrig dosiertem vaginalem Danazol vermindern; das muss aber noch belegt werden.

GnRH-Agonisten führen einen Hypogonadismus mit Endometrium-Atrophie herbei. Dem langfristigen Einsatz stehen aber die Nebenwirkungen in Form menopausaler Symptome entgegen. Man kann sie mit einer „add-back-Therapie“ (Niedrigdosis-Östrogen und Norethidron) vermindern, wenn länger als sechs Monate behandelt werden soll.

NSAR können die medikamentöse Therapie bei AUB unterstützen. Dazu wurden bisher meist Mefenaminsäure und Naproxen eingesetzt. Noch wirksamer scheint *Tranexamsäure* zu sein (z. B. 1 g alle sechs bis acht Stunden während der Menstruation). Bei akuten Blutungen kann *Desmopressin* verabreicht werden, wenn alle anderen hormonellen und nicht-hormonellen Optionen nicht greifen. **WE**

U Bradley LD et al.: The medical management of abnormal uterine bleeding in reproductive-aged women. Am J Obstet Gynecol 2016; 214: 31-44
Mehr Infos: www.gyn-depesche.de/161138

Frage 8: Mögliche AUB-Ursachen:

- ☐ A Thrombophilie
- ☐ B Hämophilie
- ☐ C Thrombozytose
- ☐ D Anorexia nervosa
- ☐ E Lupus vulgaris

Frage 9: Zur AUB-Abklärung:

- ☐ A immer Endometriumbiopsie
- ☐ B Schädel-CT (Hypophyse) nötig
- ☐ C stets Sternalpunktion
- ☐ D Hysteroskopie obligat
- ☐ E NaCl-Sonographie informativ

Frage 10: Geeignete Therapien:

- ☐ A Antiöstrogene
- ☐ B FSH/LH
- ☐ C LNG-IUS
- ☐ D ASS-Monotherapie
- ☐ E Heparin

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

SYNOPSIS

Pathogenese der Endometriose

Angetrieben von Darmbakterien?

Die Implantationstheorie geht davon aus, dass endometriotische Läsionen entstehen, wenn gelöstes Gebärmutter-schleimhautgewebe durch retrograde Menstruation in den Bauchfellraum gelangt und sich an die Beckenorgane anheftet. Während retrograde Menstruation bei 90% aller gesunden Frauen vorkommt, leiden aber nur 10% an Endometriose. Gesteuert wird der Krankheitsausbruch möglicherweise zumindest teilweise durch die Darmflora.

Auf ihrem Weg in die Bauchhöhle setzen Menstruationsblut und endometriale Gewebefragmente Hitzeschock-Proteine und andere läsionsassoziierte Moleküle frei, hinzu kommen Eisen und reaktive Sauerstoffradikale. In Reaktion werden Makrophagen, Neutrophile und Mastzellen aktiviert und proinflammatorische Zytokine sowie angiogene Wachstumsfaktoren in die peritoneale Flüssigkeit sezerniert, die die Bildung der vaskularisierten endometriotischen Läsionen und deren Verbreitung fördern.

Ein möglicher Einflussfaktor, der das Ausmaß dieser Prozesse und damit die Wahrscheinlichkeit eines Krankheitsausbruchs maßgeblich beeinflussen könnte, ist die Darmflora. Denn diese ist bekanntermaßen ein wichtiger Regulator inflammatorischer Prozesse, auch außerhalb des gastrointestinalen Trakts. Studien zufolge sorgen Änderungen in den Darm-

mikrobiota für eine erhöhte Darmpermeabilität und damit auf Ebene der Neutrophilen und Makrophagen für die nötigen inflammatorischen Voraussetzungen im Peritonealraum. Neben inflammatorischen Prozessen erhöht eine Dysbiose im Darm auch den Spiegel an zirkulierendem Östrogen, welches wiederum das Wachstum und die Blutungen endometriotischer Läsionen antreibt.

Für einen Zusammenhang mit der Darmflora spricht auch, dass Frauen mit hoher Zufuhr an Omega-3-Fettsäuren nachweislich ein geringeres Endometrioserisiko tragen. Ferner zeigte eine dänische Kohortenstudie einen 50%igen Anstieg im Risiko entzündlicher Darmerkrankungen bei Frauen mit Endometriose. **OH**

S Laschke MW, Menger MD et al.: The gut ... Am J Obstet Gynecol 2016; 215(1): 68.e1-4
Mehr Infos: www.gyn-depesche.de/161201

Entzündung nach Uterusembolisation

Dexamethason hilft

Auf eine Uterusembolisation (uterine artery embolisation, UAE) folgt eine Entzündungsreaktion, die vor allem in den ersten 24 Stunden nach dem Eingriff Schmerzen und Übelkeit hervorrufen kann (Postembolisationssyndrom). Besser als mit den üblicherweise eingesetzten nicht steroidal Antirheumatika (NSAR) lässt sich dies mit einer einmaligen Dexamethason-Injektion verhindern.

Jeweils 32 Patientinnen erhielten eine Stunde vor der UAE 10 mg i.v. Dexamethason oder Placebo, zusätzlich zur patientenkontrollierten Anästhesie (PCA). Die Zugabe von Dexamethason dämpfte die Entzündungsreaktion der Frauen. Gegenüber der Kontrolle wiesen sie 24 Stunden nach dem Eingriff signifikant geringere Spiegel an C-reaktivem Protein und Interleukin-6 auf. Der Cortisolspiegel sank unter Dexamethason ebenfalls stärker ab. Die Leukozyten- und Neutrophilenwerte waren in beiden Gruppen vergleichbar.

Die eingesetzten kumulativen Fentanyl-Dosen waren in beiden in etwa gleich hoch. Jedoch gaben die mit Dexamethason behandelten Frauen eine signifikant geringere Schmerzstärke an und litten zudem seltener an Übelkeit oder Erbrechen. Auf die Ergebnisse des Eingriffs hatte die Dexamethason-Gabe keinen signifikanten Einfluss. **OH**

R Kim SY et al.: The effects of single-dose dexamethasone on inflammatory response and pain after uterine artery embolisation for symptomatic fibroids or adenomyosis ... BJOG 2016; 123: 580-7
Mehr Infos: www.gyn-depesche.de/161203

KOMMENTAR

Die vorliegende Studie ist die erste, in der die Dauer bis zur Diagnose nach dem Tumortyp unterschieden wurde. Man weiß heute, dass epitheliale Ovarialkarzinome über zwei verschiedene Pathogenese-Wege entstehen: Typ-I-Tumoren entwickeln sich schrittweise aus benignen oder Borderline-Neoplasien, während die aggressiver verlaufenden Typ-II-Tumoren aus Precursor-Läsionen hervorgehen, den sogenannten STIC (Seröse tubare intraepitheliale Karzinome). Um Ovarialkarzinome früher zu diagnostizieren, reicht es offenbar nicht, die Patientinnen für mögliche frühe Symptome zu sensibilisieren. Darüber hinaus sollte sich der Fokus – ähnlich wie beim Zervixkarzinom – auf bekannte Krebsvorstufen richten. Eine Option wäre die Detektion und prophylaktische Entfernung von STIC durch eine Salpingektomie. Somatische Mutationen, die mit STIC und Ovarialtumoren assoziiert sind, lassen sich heute bereits mit neuen genomischen Techniken aus Dünnschichtzytologie-Präparaten nachweisen.

GerryE, Shih EH: Will shorter time interval to diagnose ovarian cancer improve early detection? A perspective from the dualistic model. Ebd. 1021

Tumorstadium beim Ovarialkarzinom

Es hängt nicht von Diagnoseschnelligkeit ab

Nach wie vor ist das Ovarialkarzinom die führende Todesursache gynäkologischer Krebserkrankungen – vor allem deshalb, weil es oft erst im fortgeschrittenen Stadium entdeckt wird. Britische Forscher untersuchten, inwieweit Symptomatik, Diagnosezeitpunkt und Tumorstadium zusammenhängen.

Anhand einer Symptome-Checkliste gaben 227 Frauen mit neu diagnostiziertem primärem epitheliales Ovarialkarzinom Auskunft über Beschwerden in den letzten 15 Monaten. 60 Patientinnen litten an einem indolenten Typ-I-Karzinom (low grade seröse, Klarzell-, endometroide und seröse Tumoren), 134 an einem aggressiveren Typ II (high grade seröse oder endometroide sowie undifferenzierte und Mischtumoren) und 33 an Borderlinetumoren.

Zum Zeitpunkt der Diagnose befanden sich 78% der Typ-I- und 21% der Typ-II-Karzinome im Frühstadium. Überraschend war, dass das Zeitintervall von den ersten Symptomen bis zur Diagnosestellung bei beiden Typen vergleichbar lang (6,5 vs. 7,2 Monate) und nicht mit dem Tumorstadium assoziiert war. Bis zum Arztbesuch vergingen von den ersten Beschwerden beim

Typ I weniger als zwei Wochen, beim Typ II ein guter Monat – sowohl beim Früh- als auch beim Spätstadium. Bei jeweils einem Viertel der Patientinnen dauerte es von der Erstpräsentation bis zur Diagnose mindestens neun Monate.

Auch die initialen Symptome glichen sich bei beiden Tumortypen. Vaginale Blutungen bei den vorwiegend postmenopausalen Frauen traten allerdings bei einem Typ-I-Tumor häufiger auf (15 versus 4%). Trotz des ähnlichen Symptomprofils vermuteten die zuerst kontaktierten Ärzte bei einem Typ-I-Tumor häufiger ein gynäkologisches Malignom, was sich in der Zahl der Überweisungen ausdrückte.

CW

■ Lim AWW et al.: Time to diagnosis of Type I or II invasive epithelial ovarian cancers: a multicentre observational study using patient questionnaire and primary care records. BJOG 2016; 123: 1012-20
Mehr Infos: www.gyn-depesche.de/160899

Hohe Treffsicherheit beim Ovarialkarzinom

Verfeinerte „Simple Rules“

Seit vielen Jahren wird nach einfachen Kriterien für die präoperative Unterscheidung zwischen benignen Zysten und malignen Ovarialtumoren gesucht. Belgische Forscher entwickelten nun zehn ultraschallbasierte „Simple Rules“.

Zur Entwicklung und Evaluierung von sonographischen Kriterien für die Vorhersage der Malignität adnexaler Raumforderungen wurden die Daten von 4848 Patientinnen aus 22 Ländern analysiert. Auf der Basis der Tumormorphologie, der Vaskularisierung und des Vorhandenseins eines Aszites formulierten die Mitglieder der IOTA-Gruppe (International Ovarian Tumor Analysis) jeweils fünf M- und B-Merkmale, die für einen malignen beziehungsweise benignen Tumor sprechen (siehe Info-Kasten).

Insgesamt erwiesen sich 34% der Tumore als maligne. Stärkster prädiktiver Faktor für eine **benigne Erkrankung** war die sonographische Darstellung einer **unilokulären Zyste** (Kriterium B1). Auf einen **malignen Tumor** wies vor allem ein **Aszites** (M2) hin; am wenigsten Vorhersagekraft hatte ein unregelmäßiges, multilokulär-solides Erscheinungsbild des Tumors mit einem max. Durchmesser größer 10 cm (M4).

Für 23% der Patientinnen in der Validierungsphase ergab sich nach einer mathematischen Gewichtung der Ultraschallkriterien ein sehr geringes Malignitätsrisiko von unter 1%. Mit einer Sensitivität von 99,7% und einer Spezifität von 33,7% sagte der Algorithmus dies richtig voraus. Der negative prädiktive Wert betrug 98,9%. Bei den Patientinnen dieser Gruppe sehen die IOTA-Experten einen breiten Konsens für ein konservatives Management. Weitergehende Untersuchungen und die Überweisung an ein onkologisches Zentrum halten sie dagegen bei einem Risiko von mehr als 30% für indiziert. Die negative Vorhersagegenauigkeit lag hier bei 93,9%, die Sensitivität bei 89,0%, die Spezifität bei 84,7%.

Für die große Mehrheit der Patientinnen könne das Malignitätsrisiko aber auch ohne den Algorithmus zuverlässig geschätzt werden, betonen die Autoren. Findet man kein M-Kriterium, aber entweder B1 oder mindestens zwei

INFO

Die 10 „Simple Rules“ der IOTA-Gruppe (B weist auf einen benignen Tumor hin, M auf einen malignen)

- | | |
|-----------|---|
| B1 | unilokuläre Zyste |
| B2 | solide Komponenten vorhanden, aber <7mm |
| B3 | Schallschatten |
| B4 | glatter multilokulärer Tumor <100mm |
| B5 | fehlender Blutfluss im Farb-Doppler |
| M1 | unregelmäßiger solider Tumor |
| M2 | Aszites |
| M3 | mindestens 4 papilläre Strukturen |
| M4 | unregelmäßiger multilokulär-solider Tumor ≥100 mm Durchmesser |
| M5 | sehr starker Blutfluss im Farb-Doppler |

andere B-Kriterien, so beziffern sie das Risiko auf höchstens 1,3%. Ein erhöhter Verdacht bestehe, wenn mindestens ein M-Kriterium oder überhaupt keines der zehn Ultraschallzeichen existiere. Liegen mehr M- als B-Merkmale vor, müsse man von einem Risiko von mindestens 42% ausgehen.

CW

■ Timmerman D et al.: Predicting the risk of malignancy ... Am J Obstet Gynecol 2016; 214: 424-37
Mehr Infos: www.gyn-depesche.de/160890

36. Jahrestagung der Deutschen Gesellschaft für Senologie

Bewegung – Metastasierungstyp – sexuelle Dysfunktion

Warum körperliche Aktivität bei Brustkrebs wichtig ist, worauf verschiedene Metastasierungsmuster gründen und was die endokrine Therapie mit dem sexuellen Wohlbefinden der Patientin macht, sind drei von vielen spannenden Fragen, die auf dem Senologiekongress 2016 in Dresden diskutiert wurden.

Bewegung ist wirksam

Onkologen haben erst in den letzten Jahren in vollem Umfang erkannt, wie stark sich körperliche Aktivität auf das Befinden von Brustkrebspatientinnen auswirken kann. PD Dr. Freerk Baumann, Köln, berichtete über positive Wirkungen auf körperliche Fitness, Beweglichkeit von Arm und Schulter, Stimmung und Selbstwertgefühl. Regelmäßige Bewegung geht zudem mit einem niedrigeren Risiko für Osteoporose, Lymphödeme, Polyneuropathie und Schmerzen einher. Laut einer Metaanalyse ist Bewegung mit einem etwa um ein Viertel niedrigeren Mortalitätsrisiko im Vergleich zu bewegungsarmen Patientinnen assoziiert. „Motivieren Sie Ihre Patientin zur Bewegung, aber reden Sie dabei nicht von Sport“, warnt Baumann. Sport sei nämlich



Motivieren Sie zur Bewegung, aber vermeiden Sie das Wort „Sport“!

PD Dr. Freerk Baumann,
Köln

häufig negativ konnotiert – mit Leistungsdruck und Spitzensport statt mit eigener körperlicher Aktivität. Regenerieren und Entspannen zwischendurch sind dabei genauso wichtig wie Bewegung. Der Experte empfiehlt, für jeden körperlich aktiven Tag einen Erholungstag einzuplanen. Physikalische Anwendungen und Ansätze der Mind-Body-Medicine helfen zudem, zu entspannen.

Der Metastasierungstyp zählt

Einer Oligometastasierung, das heißt maximal drei bis fünf Metastasen in zwei oder weniger Organen, liegen andere biologische Mechanismen zugrunde als bei Polymetastasierung. Warum diese Unterscheidung relevant ist, erklärte Prof. Andrea Wittig, Marburg: „Bei begrenzter Metastasierung haben wir eine reelle

Heilungschance durch lokale Therapien.“ Instabile Tumorzellklone, die genetisch oft stark von den Eigenschaften des Primärtumors und der daraus disseminierten Tumorzellen abweichen, scheinen eine Schlüsselrolle bei der Metastasierung zu spielen. Tierversuche der letzten Jahre zeigten, dass charakteristische mRNA-Muster, die mit einer Hemmung der Zelladhäsion, -invasion und -motilität einhergehen, Oligometastasierung begünstigen. Die Forscher hoffen, daraus



Oligometastasen: Reelle Heilungschance durch Lokaltherapie

Prof. Andrea Wittig,
Marburg

einen geeigneten Biomarker ableiten zu können. Die Einschätzung, ob eine Patientin voraussichtlich von einer intensiven Lokaltherapie profitiert, kann bis auf weiteres nur auf klinische Parameter und Eigenschaften des Primärtumors gestützt werden. Synchron zum Primärtumor aufgetretene Oligometastasen sind mit einer ungünstigeren Prognose assoziiert als metachrone.

Nebenwirkungen der endokrinen Therapie beachten

In der adjuvanten Behandlung prämenopausaler Frauen mit hormonrezeptorpositivem Brustkrebs kann mit der GnRH-Analoga-gestützten Suppression der Ovarialfunktion (OFS), zusätzlich zur endokrinen Therapie mit Tamoxifen oder Aromatasehemmer, eine bessere Krankheitskontrolle erreicht werden als mit der Monotherapie, allerdings um den Preis häufigerer Nebenwirkungen. Tamoxifen und Aromatasehemmer zeigen als Kombinationspartner zur OFS ein unterschiedliches Nebenwirkungsprofil. Die Patientinnen, die im Rahmen der Studien TEXT und SOFT die tamoxifenhaltige Kombination erhielten, klagten häufiger über Flush und Schwitzen. Die exemestanhaltige Behandlung



ging häufiger mit Knochen- oder Gelenkschmerzen sowie mit vaginaler Trockenheit, Abnahme von Libido und sexueller Erregbarkeit einher. Das Ausmaß, in dem sich Patientinnen durch die Behandlung in ihrer Lebensqualität eingeschränkt fühlen, war unter Exemestan/OFS und Tamoxifen/OFS gleich hoch. Hinsichtlich des progressionsfreien Überlebens hatte die gepoolte Analyse von TEXT und SOFT einen signifikanten Vorteil der Exemestan- gegenüber der Tamoxifen-gestützten Kombination gezeigt.

Sexuelle Gesundheit für Adhärenz wichtig

Die im April 2016 aktualisierten Leitlinien der Arbeitsgemeinschaft Gynäkologische Onkologie (AGO) Kommission Mamma empfehlen bei Patientinnen mit erhaltener Ovarialfunktion nach adjuvanter Chemotherapie zwar weiterhin gleichwertig die Kombination von OFS und entweder Tamoxifen oder Aromatasehemmer, weisen aber darauf hin, dass gesteigerte Nebenwirkungen die Therapietreue beeinträchtigen können. Im Zweifelsfall wird eine alleinige Behandlung mit Tamoxifen bei guter Therapietreue als effektiver eingeschätzt als eine durch mangelnde Therapietreue beeinträchtigte Behandlung mit GnRH-Analoga, sei es in Kombination mit Tamoxifen oder mit einem Aromatasehemmer.



Therapieabbruch wegen sexueller Dysfunktion ist häufig

Prof. Anton Scharl,
Amberg

Sexuelle Dysfunktion ist Prof. Anton Scharl, Amberg, zufolge ein häufiger Grund für mangelnde Adhärenz von Brustkrebspatientinnen gegenüber der endokrinen Therapie. „15-20% aller Patientinnen beenden diese wegen vaginaler Atrophie“, weiß Scharl. Viele erleben therapie- und krankheitsbedingte Beeinträchtigungen ihrer Sexualität als erhebliche Einschränkung ihrer Lebensqualität.

In die aktuellen Leitlinien der AGO Mamma wurde daher ein eigenes Kapitel zur sexuellen Gesundheit eingeführt.

TH

Krebs-Sterblichkeit verringern

Nur 2,5 Stunden Sport pro Woche genügen

Die WHO empfiehlt eine regelmäßige moderate körperliche Aktivität, um die Sterblichkeit von Patienten mit chronischen Erkrankungen zu reduzieren. Nun analysierte eine große Metaanalyse, ob regelmäßiger Sport auch onkologisch bedingte Todesfälle reduzieren kann und man fand: Nur 2,5 Stunden Sport pro Woche reichen aus – und auch Patienten, die eine Krebserkrankung überlebt haben, profitieren.

Die Autoren aus China fassten die Daten aus 71 Kohortenstudien (publiziert bis Mai 2014) zusammen und führten ausgewählte statistische Berechnungen durch (kombinierte Hazard ratios mittels Fixed-effect- oder Random-effect-Metaauswertungen von Binäranalysen; Two-stage-random-effects-dose-response-Metaanalyse). Damit die Angaben aus allen Studien zusammengeführt und verglichen werden konnten, berechnete man die „moderate körperliche Aktivität in Stunden pro Woche“ und das so genannte „metabolische Äquivalent“ MET: Es gibt Auskunft über den Stoffwechselumsatz bezogen auf den Ruheumsatz und das Körpergewicht (1 MET = Energieverbrauch von 1 kcal pro kgKG pro Std.).

Menschen der Allgemeinbevölkerung, die am meisten Sport trieben, hatten ein um 17% reduziertes Risiko, an einer onkologischen Erkrankung zu sterben.

Aber auch Patienten, die eine Krebserkrankung überstanden hatten, profitierten von der re-

gelmäßigen körperlichen Aktivität: Ihr Risiko, „doch noch“ an Krebs zu sterben, reduzierte sich um 22%. In der Allgemeinbevölkerung senkten bereits 2,5 Stunden moderat-intensiver Sport pro Woche das Risiko, an Krebs zu sterben, signifikant um 13%. Eine Steigerung der Sportzeit auf über fünf Stunden pro Woche hatte kaum noch einen Effekt. Krebs-Überlebende, die 15 MET pro Woche absolvierten, hatten ein um 27% geringeres Krebsstod-Risiko. Der schützende Effekt war besser, wenn Patienten nach einer Krebsdiagnose mit dem Sport begannen, als wenn sie schon vor der Diagnose starteten (35% Risikoreduktion versus 21%).

Summa: Regelmäßiger Sport (auch bereits mit moderater Intensität) schützt vor Krebssterblichkeit.

CB

Li T et al.: The dose-response effect of physical activity on cancer mortality: findings from 71 prospective cohort studies. Br J Sports Med 2016; 50: 339-45

Mehr Infos: www.gyn-depesche.de/160661

Gestationsbedingte trophoblastäre Neoplasien

Nach Schwangerschaft oft neue Mole

Bei einer gestationsbedingten trophoblastären Neoplasie mit niedrigem Risikoscore gilt die Methotrexat-Monotherapie als Mittel der Wahl. Unter bestimmten Voraussetzungen muss jedoch von einem hohen Rezidivrisiko ausgegangen werden.

In einem französischen Register für Trophoblastenerkrankungen waren 465 Patientinnen mit einer gestationsbedingten trophoblastären Neoplasie (GTN) und einem niedrigen Risikoscore nach FIGO-2000-Kriterien (≤ 6) verzeichnet. Nach der MTX-Monotherapie (plus Folsäure) normalisierten sich ihre hCG-Werte. Innerhalb von fünf Jahren kam es jedoch bei 5,7% zu einem Rezidiv.

Als unabhängige prädiktive Faktoren für ein Rezidiv erwiesen sich eine ausgetragene Schwangerschaft sowie eine höhere Zahl von MTX-Zyklen. Nach einer Entbindung lag das Risiko einer erneuten GTN fast neunmal so hoch wie nach einer Molenschwangerschaft: Von acht Betroffenen mit einem postpartalen Chorionkar-

zinom rezidierten zwei. Bei Patientinnen, die aufgrund einer verzögerten hCG-Normalisierung fünf bis acht MTX-Zyklen erhalten hatten, stieg das Rezidivrisiko auf das knapp Siebenfache im Vergleich zu den Frauen mit nur ein bis vier Zyklen.

Eine vorherige Entbindung gilt bei GTN-Patientinnen aus der Low-risk-Gruppe auch als Risikofaktor für eine MTX-Resistenz. Zusammen mit dem höheren Rezidivrisiko lässt dies die Autoren zweifeln, ob die Kategorisierung als Low-risk-GTN dann gerechtfertigt ist.

CW

Couder F et al.: Predictive factors of relapse in low-risk gestational trophoblastic neoplasia patients successfully treated with methotrexate alone. Am J Obstet Gynecol 2016; 215: 80.e1-7

Mehr Infos: www.gyn-depesche.de/161129



„ICH WÜRD MAL SAGEN ...
ES HANDELT SICH UM EINE
PILZINFektion.“

Endometriumkarzinom

Besser intern als extern bestrahlen

Die randomisierte PORTEC-2-Studie hatte 2010 gezeigt: Gegenüber der vaginalen Brachytherapie bringt die adjuvante externe Teletherapie beim Endometriumkarzinom keinen Vorteil – weder hinsichtlich der Lokalrezidiv- noch hinsichtlich der Überlebensrate. Trotz der höheren Toxizität kommt sie offensichtlich aber immer noch viel zu häufig zum Einsatz.

Aus der US-amerikanischen „National Cancer Data Base“ entnahmen Wissenschaftler die Daten von 8242 Frauen mit einem Endometriumkarzinom im Stadium I. Aufgrund ihres Alters (>60 Jahre) und ihrer Tumorcharakteristika (IA und G3 oder IB und G1/2) fielen alle in die Kategorie „high intermediate risk“.

11,1% der Patientinnen erhielten eine externe Teletherapie, 31,7% eine vaginale Brachytherapie und 57,2% keine adjuvante Radiotherapie. Im Beobachtungszeitraum von 2008 bis 2012 sank der Anteil der Teletherapie von 18,1% auf 8,6%, während die Rate der Brachytherapien von 26,5% auf 37,6% anstieg. Eine externe Strahlentherapie wurde besonders häufig bei Frauen ohne Lymphonodektomie und bei IB/G3-Neoplasien durchgeführt.

Angesichts des fehlenden klinischen Benefits, der erheblichen Toxizität und der hohen Kosten finden die Autoren, dass noch immer zu viele Endometriumkarzinom-Patientinnen einer externen Teletherapie unterzogen werden. Möglicherweise trage die Kenntnis des Nodalstatus zu einer Reduktion bei.

CW

Wright JD et al.: Overuse of external beam radiotherapy for stage I endometrial cancer. Am J Obstet Gynecol 2016; 215: 75.e1-7

Mehr Infos: www.gyn-depesche.de/161132

Mammakarzinom

Mehr Obst in der Jugend – weniger Brustkrebs im Alter

Ob eine faserreiche Ernährung die Entstehung von Krebs beeinflussen kann, wird immer wieder diskutiert. Eine US-amerikanische Studie lieferte neue Argumente: Wer in jungen Jahren viel Obst isst, erkrankt später offensichtlich seltener an einem Mammakarzinom.

Im Rahmen der Nurses' Health Study II hatten rund 90 000 prämenopausale Frauen im Jahr 1991 einen Fragebogen zu ihrer aktuellen Ernährung ausgefüllt. Sieben Jahre später gaben knapp 45 000 Frauen noch einmal Auskunft über ihre Essensgewohnheiten im Alter von 13 bis 18 Jahren.

Während der 22-jährigen Nachbeobachtungszeit traten 3235 Fälle von Brustkrebs auf. 1347 davon betrafen Frauen, von denen Informationen über das jugendliche Essverhalten vorlagen. Bei ihnen fand sich ein Zusammenhang zwischen dem früheren Obstkonsum und dem Brustkrebsrisiko: In der Quintile mit dem höchsten Verzehr (2,9 Portionen pro Tag) lag das Risiko um 25% geringer als in der Quintile mit dem geringsten Verzehr (0,5 Portionen pro Tag). Dies galt insbesondere für hormonrezeptornegative Tumoren. Keinen Einfluss auf die Entstehung von Brustkrebs hatten der Gemüseverzehr in der Jugend sowie der Obst- und Gemüsekonsum im Erwachsenenalter. Fruchtsäfte wirkten sich ebenfalls nicht auf das Krebsrisiko aus. Nach der Adoleszenz schien nur der regelmäßige Genuss von Früchten mit einem hohen Alpha-Carotin-Gehalt einen gewissen Schutz vor prämenopausalen Mammatumoren zu bieten. Während sich bei Teenagern insbesondere der Verzehr von Trauben, Bananen und Äpfeln positiv bemerkbar machte, waren es bei Erwachsenen eher Orangen und Grünkohl.

Dass das Brustgewebe während der Adoleszenz anfällig für karzinogene Einflüsse ist, wird seit langem vermutet. Bioaktive Substanzen aus Obst und Gemüse können in dieser Zeit wohl das spätere Karzinomrisiko senken.

CW

KOMMENTAR

Der Zusammenhang zwischen der Ernährung und dem Mammakarzinomrisiko ist seit über 40 Jahren Gegenstand von Studien. Eindeutig belegt ist bisher nur der negative Einfluss von Alkohol und Adipositas. Der Obst- und Gemüseverzehr im Erwachsenenalter zeigte in einer gepoolten Analyse von 20 Kohortenstudien dagegen keine Assoziation mit dem Brustkrebsrisiko. Dass die Ernährung in der Jugend von Bedeutung sein könnte, erscheint plausibel, denn bekanntermaßen wirken sich auch andere frühe Faktoren wie das Alter bei der Menarche auf das spätere Erkrankungsrisiko aus. Von besonderem Interesse ist die Beobachtung, dass ein hoher Obstkonsum in der Adoleszenz die Entstehung von hormonrezeptornegativen Tumoren stärker beeinflusst als die von rezeptorpositiven. Ähnliche Zusammenhänge ergaben sich auch in anderen kürzlich veröffentlichten Studien.

R Key TJ, Reeves GK: Alcohol, diet, and risk of breast cancer. *BMJ* 2016; 353: i2503

K Farvid MS et al.: Fruit and vegetable consumption in adolescence and early adulthood and risk of breast cancer: population based cohort study. *BMJ* 2016; 353: i2343

Mehr Infos: www.gyn-depesche.de/161101

CINtec® PLUS
CYTOLOGY

Roche



Sorgen Sie für einzigartige Klarheit.

Der einmalige CINtec® PLUS Cytology Test ermöglicht es Ihnen, zuverlässig die Frauen zu identifizieren, denen eine Kolposkopie wirklich hilft. Schnell, sicher und auf den ersten Blick. Patientenmanagement, das Wirkung zeigt.

Klarheit für Sie, Sicherheit für die Frau.





Gut für die Knochen, schlecht fürs Hirn?

17-08-2016: Wer als ältere Frau Kalzium wegen drohender oder bestehender Osteoporose einnimmt, könnte damit sein Demenzrisiko erhöhen, so eine Studie mit 700 zwischen 72 und 90 Jahren alten Frauen, die initial keine Demenz aufwiesen. 14% der 98 Frauen, die Kalziumsupplemente seit Studienbeginn einnahmen und 7% der übrigen entwickelten eine Demenz.

Ich geh' meilenweit ...

15-08-2016: Dieser Spruch aus einer Raucherwerbung stimmt nicht: In einer Studie erhöhte ein 500 m längerer Weg zu einem Tabakladen die Wahrscheinlichkeit, das Rauchen aufzugeben, um 16%. Nicht nachweisen ließ sich eine Assoziation der Weglänge zum Tabakladen mit der Rückfälligkeit.

Selbstbeatmung

08-08-2016: Im Internet erstehen in den USA immer mehr Patienten gebrauchte Geräte zur kontinuierlichen positiven Atemdrucktherapie (CPAP). Anleitung, Hinweise zur ärztlichen Verordnung und zur notwendigen Anpassung des Drucks durch den Arzt fehlen oft, wie eine Studie zeigte. Die Autoren regen an, die Überprüfung gebrauchter Geräte durch Atemwegesellschaften organisieren zu lassen.

Plazebo gegen Knieschmerz

31-07-2016: In einer Studie erwies sich die Einnahme von Chondroitinsulfat und Glukosaminsulfat bei schmerzhafter Kniearthrose einem Plazebo nicht überlegen. Weder Funktion noch WOMAC-Index waren nach sechs Monaten Supplementation besser, die Schmerzlinderung mit Plazebo sogar größer.

Ab ins Bett!

14-07-2016: Gehen Vorschulkinder regelmäßig vor 20 Uhr ins Bett, sind sie als Adoleszente weniger als halb so häufig adipös wie ihre Altersgenossen, die im Vorschulalter erst nach 21 Uhr schlafen gingen. In einer Studie lagen die Adipositasdaten in diesen beiden Gruppen bei zehn und 23%.

Lange haltbar

13-07-2016: Muttermilch hält eingefroren lange. Über neun Monate im Tiefkühlfach ändert sich nach einer Studie der Gehalt an Protein, Fett, Laktoferrin, sekretorisches Immunglobulin A und die Osmolalität nicht; nur pH-Wert und Bakterienzahl nahmen ab, nicht-veresterte Fettsäuren etwas zu.

Mammakarzinom

Gute Langzeitergebnisse nach Teilbrustbestrahlung

Die Teilbrustbestrahlung mittels Multikatheter-Brachytherapie verkürzt die Radiotherapie auf wenige Tage und schont umliegendes Gewebe. Dass sie der Ganzbrustbestrahlung hinsichtlich der Langzeitergebnisse nicht unterlegen ist, zeigte jetzt erstmals eine große europäische Phase-3-Studie.

An der randomisierten Vergleichsstudie nahmen 1184 Mammakarzinom-Patientinnen mit sehr günstiger Tumorsituation nach brusterhaltender Operation teil (Alter ≥ 40 Jahre, Tumordurchmesser ≤ 3 cm, pTis oder pT1-2a, pN0/pNmi, M0, R0-Resektion). Sie erhielten entweder eine Ganzbrustbestrahlung über sechs Wochen oder eine akzelerierte Teilbrustbestrahlung (APBI) mittels interstitieller Multikatheter-Brachytherapie über vier bis fünf Tage.

Nach fünf Jahren betrug die kumulative Inzidenz von Lokalrezidiven 1,44% nach APBI und 0,92% nach Ganzbrustbestrahlung. Der Unter-

schied lag deutlich unterhalb der zuvor definierten Nicht-Unterlegenheits-Grenze. Sowohl hinsichtlich der progressionsfreien als auch der Gesamtüberlebensrate schnitt die APBI sogar geringfügig besser ab (95,03 versus 94,45% bzw. 97,27 versus 95,55%). Die Gleichwertigkeit beider Bestrahlungsformen zeigte sich unabhängig vom Alter der Patientinnen und von den Tumorcharakteristika.

CW

■ Strnad V et al.: 5-year results of accelerated partial breast irradiation using sole interstitial multicatheter brachytherapy versus whole-breast irradiation ... Lancet 2016; 387: 229–38

Mehr Infos: www.gyn-depesche.de/161100

Metastasiertes Mammakarzinom

Verminderte Toxizität durch Ummantelung

Studien zeigen, dass Doxorubicin in speziellen pegylierten Liposomen zu einem verbesserten Wirkstofftransport und damit zu einem vorteilhaften Nebenwirkungsprofil im Vergleich zu konventionellem Doxorubicin führt.

Trotz des Paradigmas „So viel Therapie wie nötig, so wenig wie möglich“ sterben mehr als 50% der Patientinnen mit metastasiertem Mammakarzinom innerhalb von 40 Monaten, berichtete Prof. Eugen Ruckhäberle, Düsseldorf, auf einer Veranstaltung von Janssen. Zwar hat sich die zytostatische Therapie mit Doxorubicin bewährt – progressionsfreie Überlebenszeit 7,5 vs. 3,9 Monate unter Taxan –, jedoch ist die Anwendung des konventionellen Anthrazyklins durch seine Toxizität begrenzt.

Kardiale Früh- und Spättoxizität sind ernst zu nehmende Probleme, warnte Prof. Christoph Thomssen, Halle/Saale: „Sogar 40 Jahre nach der Therapie einer Krebserkrankung in der Kindheit können noch kardiale Ereignisse auftreten“. Deshalb plädierte Thomssen für eine individualisierte Behandlung mit weniger kardiotoxischen Anthrazyklinen. Die spezielle Formulierung als pegyliertes liposomales Doxorubicin (PLD) führt dazu, dass der Wirkstoff nicht so rasch wie herkömmliche Liposome als Fremdkörper vom Immunsystem erkannt und angegriffen wird.

Im Vergleich zu konventionellem Doxorubicin wurden unter PLD bei signifikant geringerer Kardiotoxizität keine Unterschiede bezüglich progressionsfreiem (6,9 vs. 7,8 Monate; HR 1,00) und Gesamtüberleben (21 vs. 22 Monate; HR 0,94) sowie Gesamtansprechrate (beide 26%) festgestellt, so Ruckhäberle.

Auch ältere Patientinnen profitieren von der PLD-Gabe, wie Ruckhäberle anhand der Daten der Omega-Studie aufzeigte: Die Effektivität war vergleichbar, die ORR betrug unter PLD 18 vs. 17% im Capecitabin-Arm. Weil Liposome ein gutes Wirkstofftransportvehikel über die Blut-Hirn-Schranke hinweg sind, ist PLD zudem bei Hirnmetastasen wirksam und kann parallel zu einer Strahlentherapie angewendet werden. **SR**

SYMPOSIUM

„Individuelle Behandlung des Mammakarzinoms im Spannungsfeld bewährter und neuer Substanzen“, im Rahmen des Senologie-Kongresses, Dresden, 27.5.2016, Veranstalter: Janssen
pegyliertes liposomales Doxorubicin: Caelyx®
Mehr Infos: www.gyn-depesche.de/160744

KASUISTIK

Appendizitis nach Gyn-OP

Komplikation oder Koinzidenz?

Drei Tage nach einer laparoskopischen Ovarzystektomie stellte sich die Patientin erneut mit Bauchschmerzen vor. Ob das, was die Ärzte als Schmerzursache fanden, als Komplikation oder als eine Folge der Laparoskopie zu werten ist, darüber kann man streiten.

Bei der ersten Operation wurden der 26-jährigen Patientin eine Ovarzyste und ein kleines subseröses Myom laparoskopisch entfernt. *Natürlich* hatte sich der Gynäkologe auch die Appendix angesehen: sie erschien unauffällig. Drei Tage später stellte sich die Patientin aber wegen wieder aufflammender Schmerzen im Bereich des rechten Unterbauches vor. Man fand Abwehrspannung und erhöhte Leukos und CRP. In der Sonographie zeigte sich eine vergrößerte Appendix (Durchmesser 8,2 mm), etwas freie Flüssigkeit im Douglas-Raum, ein Schießscheiben-Zeichen und ein Appendikolith.

Die abdominalchirurgischen Kollegen führten daraufhin eine laparoskopische Appendektomie durch und in der Histologie wurde der Befund einer ulzerophlegmonösen Appendizitis bestätigt.

Die Autoren hypothesieren, dass eine Appendizitis, insbesondere wenn sie durch Kotsteine (mit) verursacht ist, durch eine Laparoskopie getriggert werden kann. Welche Faktoren der Laparoskopie dazu führen, ist aber unbekannt.

Sollte man immer eine Begleitappendektomie durchführen? Auch diese Frage ist nicht eindeutig zu beantworten. Die Lebenszeitinzidenz einer Appendizitis beträgt für junge Frauen 6,7%. Die Komplikationsrate der inzidentellen laparoskopischen Appendektomie ist sehr gering. Ist die Appendix erst einmal entfernt, ist die Diagnostik bei zukünftigen abdominalen Beschwerden erleichtert. Dem entgegen steht die Gefahr von Langzeitfolgen wie Adhäsionen, Darmobstruktion und Infertilität.

CB

F Gallmann DM et al.: Appendicitis after laparoscopic ovarian cystectomy – coincidence or complication?

Mehr Infos: www.gyn-depesche.de/160839

Fäkale Inkontinenz

Gute Ergebnisse mit TOPAS-System

Beim TOPAS-System (transubator posterior anal sling) wird minimal-invasiv ein selbst-fixierendes Polypropylen-Netz posterior des Analkanals platziert. Der Eingriff dient der Behandlung der fäkalen Inkontinenz bei Frauen, die auf konservative Therapieoptionen nicht angesprochen haben. Nun liegen Einjahresdaten zur Wirksamkeit vor.

Getestet wurde das TOPAS-Verfahren an 152 im Schnitt 60 Jahre alten Frauen an 14 klinischen Zentren in den USA, und der Therapieerfolg in Bezug auf die Reduktion der fäkalen Inkontinenz (FI) nach einem Jahr evaluiert.

Ein Jahr nach der TOPAS-OP wurde bei knapp 70% der Patientinnen die Zahl der FI-Episoden um mindestens 50% reduziert. Die Zahl der FI-Episoden sank dabei von initial im Median 9 auf 2,5 pro Woche ($p < 0,001$). Bei 19% der Patientinnen wurde sogar eine vollständige Kontinenz erreicht. Drang-assoziierte FI-Episoden gingen im Mittel von initial 2 auf 0 zurück ($p < 0,001$). Der Cleveland Clinical Incontinence Score sank von 13,6 auf 9,6 Punkte und auch der Score für die FI-assoziierte Lebensqualität verbesserte sich signifikant. Insgesamt traten 104 unerwünschte Ereignisse in Verbindung mit dem Eingriff oder

dem Device bei 66 Patientinnen auf. Meist waren diese aber nur von kurzer Dauer und erforderten keine weitere Behandlung.

Die häufigsten Nebenwirkungen waren geringfügige Schmerzen und Infektionen im Beckenbereich. Folglich lassen sich mit dem TOPAS-System bei akzeptabler Sicherheit Symptome von fäkaler Inkontinenz verbessern. **OH**

R Mellgren A et al.: A posterior sling for fecal incontinence: results of a 152-patient prospective multicenter study. *Am J Obstet Gynecol* 2016; 214: 349.e1-8

Mehr Infos: www.gyn-depesche.de/161196

Neueste Studienergebnisse
tagesaktuell per E-Mail

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

Verschiedene Uterus-Nahttechniken bei Sectio im Vergleich

Doppelschichtig, nicht durchschlungen

Je nachdem, wie gut eine Sectionarbe verheilt, bleibt ein mehr oder weniger dünnes Myometrium zurück. Davon hängt auch das zukünftige Uterusruptur-Risiko ab. Eine aktuelle randomisierte klinische Vergleichsstudie offenbarte nun, welche Art der Uterus-Verschlussnaht die besten Ergebnisse erzielt.

Verglichen wurde der Verschluss der uterinen Inzision mittels (1) einschichtiger durchschlungener überwendlicher (locking) fortlaufender Naht unter Fassen der Decidua; (2) doppelschichtiger Naht mit überwendlicher durchschlungener tiefen Naht (mit Dezidua-Fassen) und fortlaufender nicht-durchschlungener oberflächlicher Naht, die die tiefe überdeckt; (3) doppelschichtige Naht mit fortlaufender nicht-durchschlungener tiefen Naht ohne Dezidua-Fassen.

Die Daten lieferten 81 Frauen mit Einlingschwangerschaft, die in der 38. SSW oder später per elektiver Sectio entbunden wurden (Randomisierung 1:1:1). Sechs Monate nach dem Eingriff wurde per Ultraschall die residuale Myometriumdicke (RMD) an der Narbe bestimmt. Die relative RMD verglichen mit der Myometriumdicke oberhalb der Narbenregion lieferte Aufschluss über den Anteil an verheiltem Gewebe.

Im Vergleich mit der einschichtigen Naht (1) wies die Methode (3) eine signifikant größere RMD auf (3,8 versus 6,1 mm; $p < 0,001$). Mit (3) war zudem die Heilungsrate besser (54 versus 73%; $p = 0,004$). Im Vergleich dazu zeigte sich zwischen (2) und (1) kein Unterschied.

Folglich sind die Heilungschancen des uterinen Narbengewebes mit Methode (3) am günstigsten. Vermutlich fällt bei der nicht-durchschlungenen Naht (unlocked) der Druck auf und die Stärke der Narbe geringer aus, so dass das Gewebe weniger stranguliert und die vaskuläre Versorgung weniger gestört wird. Die Dezidua auszuspüren, wenn die Naht sich nicht selbst bekneift, könnte zu einer besseren Adaptation der Dezidua und des Myometriums führen. **OH**

R Roberge S et al.: Impact of uterine closure on residual myometrial ... *Contraception* 2015; 91: 226-33

Mehr Infos: www.gyn-depesche.de/161197

PRAXIS-TIPP

Postpartale Blutung stillen

Notfall-Naht

Blutungen aus dem unteren/kaudalen Uterinsegment (LUS) während einer Sectio können schwer beherrschbar sein. Jetzt stellten Autoren eine spezielle Nahttechnik vor, mit der man als Ultima ratio Blutungen in den Griff bekommen kann und Hysterektomien oder Iliaca-Ligaturen vermeiden kann.

Die „Trichter-Kompressions-Naht“ wurde bei 22 Frauen mit Placenta praevia, praevia accreta oder atonem Uterus und einer nicht beherrschbaren Blutung aus dem unteren Uterinsegment (LUS) während einer Sectio angewendet. Die Notfall-Naht geht so: Nach Darstellung des unteren Uterinsegments durch Separation von der Blase nimmt man einen 90 cm langen 1-er absorbierbaren Faden, bewehrt mit einer 70mm-Rundnadel, zur Hand. Der erste Einstich erfolgt 1 cm oberhalb des oberen Endes der Zervix und 1 cm entfernt vom rechts-lateralen Rand des LUS und wird von ventral nach dorsal geführt, wobei der Faden durch die Uteruskavität geführt wird und dorsal die Serosa mit fasst. Dann sticht man zurück von dorsal nach ventral und verlässt die anteriore Uteruswand im Bereich 2 cm über der oberen Grenze des LUS und 1 cm medial des rechts-lateralen Rand des Uterus. Dann führt man die Naht weiter nach kaudal und sticht 1 bis 2 cm oberhalb der Sectio-Inzision wieder ein. Man fasst die vordere Uteruswand „Vollwand“ und sticht 1 bis 2 cm unterhalb der Sectio-Inzision wieder aus (der Faden läuft somit dorsal der vorderen Uteruswand innerhalb der Kavität, fasst die Uterusrückwand aber nicht. Dann knüpft man die Fadenenden und wiederholt das Ganze auf der linken Uteruseite.

Bei 81,8% der Frauen war die Blutung mit der Notfall-Naht beherrschbar; bei dem Rest war die Hämodynamik zu instabil und man musste doch hysterektomieren. Bei der Nachuntersuchung nach drei Monaten war der Uterus bei allen Frauen sonographisch und hysteroskopisch unauffällig. **CB**

S Li GT et al.: Funnel compression suture: a conservative procedure to control postpartum bleeding ... BJOG 2016; 123: 1380-85

Mehr Infos: www.gyn-depesche.de/161206

Benigne Hysterektomie

Blutungsprophylaxe mit Tranexamsäure

Hysterektomien können perioperative Blutungen verursachen. Aufgrund ihrer anti-hämorrhagischen Wirkung kann man Tranexamsäure für das intraoperative Management einsetzen. Dänische Forscher testeten die Substanz nun zur Blutungsprophylaxe.

Im Rahmen der Studie wurden an vier dänischen Krankenhäusern insgesamt 332 Frauen einer benignen abdominalen, laparoskopischen oder vaginalen Hysterektomie unterzogen. Unmittelbar vor dem Eingriff wurde der Hälfte der Frauen i.v. 1 g Tranexamsäure (TA) verabreicht, den anderen eine Placebolösung. Den perioperativen Blutverlust erfasste man basierend auf der Einschätzung des Operateurs sowie anhand des Gewichtsunterschieds vor bzw. nach der OP (unter Abzug des Gewichts der Kochsalzlösungsspülung, des Drainagevolumens und allen eingesetzten Tuch- und Auffangmaterials).

Beide Schätzwerte für den Blutverlust fielen unter Einsatz der TA-Prophylaxe signifikant geringer aus als in der Placebogruppe (98,4 vs. 134,8 ml bzw. 100 vs. 166 ml). Dies entsprach einem um 27 bzw. 40% geringeren Blutverlust unter TA. Das Risiko, mehr als 500 ml Blut zu

verlieren, sank in der TA-Gruppe um 70%. Zudem benötigten Patientinnen mit TA-Prophylaxe zu 70% seltener zusätzlich intraoperativ Tranexamsäure und auch Reoperationen aufgrund postoperativer Blutungen traten bei ihnen in den ersten 30 Tagen seltener auf (relative Risikoreduktion um 4,2%, number needed to treat 24). Thromboembolische Ereignisse oder Todesfälle traten in keiner der Gruppen auf.

Die Ergebnisse galten sowohl für abdominale als auch vaginale und laparoskopische Hysterektomien. Aufgrund der guten Ergebnisse und der Kosteneffizienz von Tranexamsäure ist aus Sicht der Autoren der prophylaktische Einsatz der Substanz bei benigner Hysterektomie eine sinnvolle Maßnahme. **OH**

R Topsoe MF et al.: Anti-hemorrhagic effect of ... Am J Obstet Gynecol 2016; 215: 72.e1-8

Mehr Infos: www.gyn-depesche.de/161207

Hysteroskopische Adhäsiolelyse

Rezidivrisiko je nach Typ und Lokalisation

Intrauterine Adhäsionen lassen sich im Rahmen einer hysteroskopischen Adhäsiolelyse entfernen, treten aber in 3 bis 24% aller Fälle danach erneut auf. Postprozedurale Strategien wie IUD oder Foley-Katheter senken das Rezidivrisiko nur geringfügig. Nun untersuchten Forscher, wie häufig es nach wiederholter ambulanter hysteroskopischer Adhäsiolelyse zu Rezidiven kommt. Als ausschlaggebend erwies sich nicht nur die Art, sondern auch die Lokation der initialen Adhäsionen.

Im Rahmen einer Hysteroskopie entfernte man bei 115 Frauen vollständig die vorliegenden starken intrauterinen Adhäsionen (IUA) und teilte sie je nach Befund in vier Gruppen ein: 1) zentrale IUA in der mittleren Region der Uterushöhle, 2) zentrale IUA an den Cornua uteri, 3) IUA im zerviko-isthmischen Bereich und 4) extensive dichte Adhäsionen mit teilweiser Okklusion der Uterushöhle außerhalb der zerviko-isthmischen Region. Als zentral galten Adhäsionen, die zu beiden lateralen Uteruswänden durch einen Zwischenraum getrennt waren.

Die Adhäsiolelyse erfolgte in der frühen follikulären Zyklusphase. Neu gebildete IUA wurden alle zehn bis 14 Tage per Hysteroskop entfernt. Dies wurde so oft wiederholt, bis keine neuen Adhäsionen mehr nachweisbar waren.

Bei 20% der Patientinnen kam es zu keiner Rezidivierung, bei 65% waren zwei postoperative Adhäsiolelysen nötig, bei 15% drei oder mehr. Wie viele Eingriffe nötig waren, hing dabei stark davon ab, welcher Gruppe der initiale Befund der Patientin zugeordnet wurde. Verglichen mit jeder anderen Gruppe waren in Gruppe 1 signifikant weniger Eingriffe nötig.

Somit stieg die Wahrscheinlichkeit für neue IUA, wenn sich die initiale Adhäsion an den Cornua uteri oder der zerviko-isthmischen Region befand oder einen großen Teil der Uterushöhle einnahm. **OH**

K Yang J-H AL et al.: The influence of the location and extent of intrauterine adhesions on recurrence after hysteroscopic adhesiolysis. BJOG 2016; 123: 618-23

Mehr Infos: www.gyn-depesche.de/161200

Neue Daten zur akuten Appendizitis

Wann operativ, wann konservativ vorgehen?

Seit über einem Jahrhundert gilt die Appendektomie als Therapie der Wahl bei akuter Appendizitis. Allerdings gibt es auch Stimmen, die bei Patienten ohne Perforation ein konservatives Vorgehen für vertretbar halten. Eine neue Metaanalyse unterstützt diese Abwägung nun mit validen Daten, die ein „shared decision making“ ermöglichen.

Fünf Studien mit insgesamt über 1000 Patienten mit akuter, nicht-perforierter Appendizitis wurden analysiert. Die Patienten wurden in zwei Gruppen ausgewertet: umgehende chirurgische Therapie vs. alleinige Antibiotikabehandlung.

In der OP-Gruppe gab es mit 8,4% mehr schwere Komplikationen als bei konservativ behandelten (4,9%). Auch die Rate an leichten Komplikationen war in der Antibiose-Gruppe vorteilhafter (2,2 versus 12,5%, überwiegend Wundinfektionen oder Wundschmerzen). Aller-

dings mussten sich 8,2% der initial konservativ behandelten Patienten innerhalb eines Monats dann doch einer Appendektomie unterziehen – und innerhalb des Folgejahres nach Antibiose erlitten über 22% ein Appendizitis-Rezidiv.

Von 100 Patienten erspart man mit der primären ausschließlichen antibiotischen Therapie der nicht-perforierten Appendizitis innerhalb des ersten Monats 92 eine Operation. 23 bekommen allerdings innerhalb eines Jahres ein Rezidiv.

Mit diesen Daten im Hinterkopf könne man, so die Autoren, beide Therapien gut abwägen und Patienten wie folgt beraten: Fürchtet ein Patient die Operation, kann eine primäre antibiotische Behandlung in Erwägung gezogen werden; fürchtet er vor allem das Rezidiv, sollte er umgehend appendektomiert werden. **CB**

U Sallinen V et al.: Meta-analysis of antibiotics versus appendectomy for non-perforated acute appendicitis. Br J Surg 2016; epub Mar 17; doi: 10.1002/bjs.10147

Mehr Infos: www.gyn-depesche.de/160616

KOMMENTAR

Nur 23% der Appendektomien erfolgten in den Studien laparoskopisch. In Deutschland lag die Laparoskopie-Rate im Jahr 2012 bei über 80%. Das könnte einen wesentlichen Vorteil des konservativen Vorgehens (weniger Wundkomplikationen) zunichte machen.

Redaktion Gyn-Depesche

KONTROVERSE

Chirurgischer Schwangerschaftsabbruch

Mit oder ohne Zervix-Priming?

Aktuelle Leitlinien raten vom standardmäßigen Zervix-Priming mit Misoprostol bei induzierten Aborten im ersten Trimenon ab, fassten *Allen RH* und *Goldberg A* zuvor im Journal *Contraception* zusammen. *Sharon Cameron* hatte da eine andere Sicht der Dinge und schrieb einen Leserbrief an *Contraception*.

Misoprostol macht einen Abort noch sicherer, so Cameron. Das habe eine Multicenter-Studie an über 4800 Frauen gezeigt: Mit Priming reduzierte sich das Risiko von schweren Komplikationen um 30%. Die Zervix-Dilatation sei eben nicht immer einfach, wenn man auf Misoprostol verzichtete. Im Gegenteil, nur mit dem Medikament findet man stets und sicher eine weiche, dilatierte Zervix vor, und man kann die bei der Prozedur auf die Zervix einwirkenden Kräfte reduzieren. Das hat auch Schmerzvorteile – manchmal kann man so auf lokale Anästhetika-Injektionen verzichten.

Die Misoprostol-Gabe könnte unbequem sein? Auch das sieht Cameron anders und schlägt vor, Misoprostol nur 1 Std. lang sublingual zu verabreichen (400 Mikrogramm); die Patientin kann das Medikament einfach selbst einnehmen. Gegen Misoprostol-induzierte Schmerzen kann man gleichzeitig NSAR verabreichen. Spätere Schwangerschaften wären nach einem Abbruch mit Zervix-Priming wahrscheinlicher. **CB**

S Cameron S et al.: Routine misoprostol ... *Contraception* 2016; Epub Jun 1; doi: 10.1016/j.contraception.2016.04.019

Mehr Infos: www.gyn-depesche.de/161205

Gyn
Depesche

Impressum

Herausgeber:

GFI. Gesellschaft für medizinische Information mbH

Anschrift des Verlages:

Paul-Wassermann-Str. 15, 81829 München

Telefon: 089/43 66 30 - 0

Telefax: 089/43 66 30 - 210

E-Mail: info@gfi-online.de

Internet: www.gyn-depesche.de

Geschäftsführung:

Michael Himmelstoß

Redaktion:

Chefredakteur: Dr. med. Christian Bruer (verantw.)

Dr. med. Wilfried Ehner

Dipl.-Biol. Univ. Olivia Hesse

Chefin vom Dienst: Petra Beuse

Erwin Hellingner

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: 2016 vom 1. Okt. 2015

Erscheinungsweise: 6 Ausgaben im Jahr

Grafik und Satz: vm-grafik, München

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

Bezugsbedingungen: 6 Ausgaben p.a. 43 € zzgl. 6,90 € Inlandspporto; Auslandspporto: 17,90 €, ISSN: 1435-5507

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

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

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

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

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

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

Verleger: Hans Spude

© GFI. Der Medizin-Verlag, 2016



PATIENTEN-INFOS

Neuer Müsliriegel für Schwangere

■ Eine Schwangerschaft geht mit einem erhöhten Bedarf wichtiger Nährstoffe einher, z. B. an Folsäure, Jod und mehrfach ungesättigten Omega-3-Fettsäuren. Schwangere sollten deshalb verstärkt auf eine ausgewogene Ernährung mit viel frischem Obst und Gemüse, Milch- und Vollkornprodukten, sowie fettarmem Fleisch und zwei Mal wöchentlich fettreichem Seefisch achten. Da dies im Alltag nicht immer einfach ist, hat Milupa einen Müsliriegel entwickelt, der auf die Bedürfnisse Schwangerer maßgeschneidert ist. Der Milupa Profutura mama Müsliriegel Beeren enthält pro Portion unter anderem die für Schwangere zusätzlich empfohlenen 400 µg Folsäure und 100 µg Jod sowie 200 mg Docosahexaensäure, die wichtig für die Gehirnentwicklung und das Sehvermögen des Kindes ist. Damit unterstützt der Müsliriegel auch die gesunde Entwicklung des Kindes in den ersten 1000 Tagen.

THERAPIE-OPTIONEN

Ausführliche Kontrazeptionsberatung

■ Ein ausführliches Aufklärungsgespräch hilft, Frauen bei der Wahl des Verhütungsmittels optimal zu unterstützen. In Bezug auf das Krebsrisiko unter kombinierten hormonellen Kontrazeptiva zeigten Studien, dass das Risiko für Endometrium- oder Ovarial-Ca gesenkt werden kann, ein geringes Risiko für Mamma- oder Zervix-Ca aber nicht ausgeschlossen werden kann. Das Thromboserisiko ist mit Verhütungspillen oder -patches im Vergleich zu Schwangerschaften nur geringfügig erhöht und kann durch die Wahl einer reduzierten Östrogendosis gesenkt werden. Viele Patientinnen legen zudem Wert auf eine Verhütungsoption, an die man nicht täglich denken muss. In diesem Fall eignen sich die Spirale, der Verhütungsring oder ein Verhütungspatch, z. B. Lisvy® (0,55 mg Ethinylestradiol, 0,21 mg Gestoden). Dieser muss nur einmal pro Woche aufgeklebt werden und verhütet ähnlich sicher wie die Pille.

Vorschau Gyn-Depesche 6/2016 vom 3.11.2016

Kongressbericht: Dt. Gesellschaft für Gynäkologie und Geburtshilfe (DGGG), Stuttgart, Oktober 2016

Onkologie: Menstruation nach Krebsterapie-bedingter Amenorrhoe

Menopause: Estradiol-Gelkapsel gegen Atrophie

CME: Niedrigmaligne Ovarialkarzinome

CME: Bariatrische Chirurgie und Schwangerschaft

Aufgrund der niedrigen Östrogendosierung ist das Thromboserisiko mit dem von Verhütungspillen mit 20 µg Ethinylestradiol vergleichbar.

VARIA

„Goldene Tablette“ 2016 verliehen

■ Bereits zum 17. Mal wurden am 13. September 2016 die Preise des „Pharma Trend Image & Innovation Award“ in München verliehen. Es sind Ärzte, die im Rahmen des „Pharma Trend Image & Innovation Award“ den Fortschritt der Arznei-

mittel und die Nachhaltigkeit der Pharmaunternehmen bewerten. Als Gewinner der „Goldenen Tablette“ wurde InfectoPharm von den Allergologen gekürt, gefolgt von Boehringer Ingelheim (Diabetologen) und Jenapharm (Gynäkologen). Als weitere Gewinner wurden zudem ermittelt: Janssen-Cilag (Neurologen/Psychiater), Roche Pharma (Onkologen), InfectoPharm (Pädiater) und Astellas Pharma (Urologen). Bei dem Festakt waren etwa 120 geladene Gäste aus Marketing, Medizin und Vertrieb der pharmazeutischen Industrie anwesend.

LITERATURDIENST

Bestellung der Originalarbeiten

- Sie können die Kurzfassungen der Originalstudien, die unseren Beiträgen zugrunde liegen, direkt online bei PubMed lesen, wenn Sie dem Link am Ende des Beitrags folgen (z. B. www.gyn-depesche.de/150935).
- Alternativ schicken wir Ihnen gerne eine Kopie der Volltext-Originalstudie per Post zu. Die Anforderung erfolgt online unter der Adresse <http://www.gyn-depesche.de/zeitschrift/originalarbeiten/>.
- Gerne können Sie die Kopie der Originalstudie auch unter Angabe der Ausgabe der Zeitschrift (z. B. Gyn-Depesche 1/2016) und der am Ende genannten Nummer (z. B. 150935) per Post beim Verlag anfordern.

GfI. Gesellschaft für med. Information
Leserservice
Paul-Wassermann-Str. 15
81829 München

Bitte schicken Sie uns hierfür 10,- Euro in Briefmarken und einen adressierten Rückumschlag zu.

Abonnenten erhalten eine Originalarbeit pro Ausgabe kostenlos.

Die Gyn-Depesche regelmäßig lesen

Wenn Sie die **Gyn-Depesche** regelmäßig erhalten möchten, füllen Sie bitte online das Formular www.gyn-depesche.de/abo aus, oder schicken Sie uns Ihre Bestellung per Fax an 089 / 43 66 30-210

- ☐ Ich möchte die **Gyn-Depesche** abonnieren. Bitte schicken Sie mir alle 6 Ausgaben pro Jahr bis auf Widerruf zum aktuellen Jahresbezugspreis von 43,- Euro (zzgl. 6,90 Inlandsporto) frei Haus. Das Abonnement kann jederzeit monatlich gekündigt werden und enthält die kostenfreie Kopie einer Originalstudie im Monat.

Name, Anschrift

Datum, Unterschrift

In Zusammenarbeit mit der Bayerischen Landesärztekammer



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

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



Kennziffer: GD052016

VNR: 2760909006695270013

Einsendeschluss: 3.11.2016

Es ist jeweils nur eine Antwort pro Frage zutreffend.

		A	B	C	D	E
1. Allogene Oozyten ...	S. 11	☐	☐	☐	☐	☐
2. Allogene Oozyten ...	S. 11	☐	☐	☐	☐	☐
3. Die vertikale Hepatitis-B-Transmission ...	S. 14	☐	☐	☐	☐	☐
4. HBV-Impfung ...	S. 14	☐	☐	☐	☐	☐
5. Virostatika ...	S. 14	☐	☐	☐	☐	☐
6. Zuwarten nach „PROM kurz vor Termin“ ...	S. 20	☐	☐	☐	☐	☐
7. Umgehend zu entbinden führte zu ...	S. 20	☐	☐	☐	☐	☐
8. Mögliche AUB-Ursachen ...	S. 24	☐	☐	☐	☐	☐
9. Zur AUB-Abklärung ...	S. 24	☐	☐	☐	☐	☐
10. Geeignete Therapien ...	S. 24	☐	☐	☐	☐	☐

7							
---	--	--	--	--	--	--	--

Zustellnummer, falls vorhanden (finden Sie auf dem Adressetikett)

Titel, Vorname, Name

Straße, Nr.

PLZ, Ort

E-Mail (Angabe zur Zertifikatszusendung erforderlich)

EFN-Nummer

Ort, Datum

Unterschrift

ggf. Praxisstempel

ggf. EFN-Barcode-Aufkleber

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

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

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

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

Rezept für die Pille? Ich hätte gern eins gegen das Pille-Vergessen.

– Ihre Patientin



Tatsächliche Größe

 **jaydess®**
Einfach unvergesslich

Lernen Sie Ihre Patientin noch besser kennen.

Vielleicht gehört sie auch zu den 50 %* aller Frauen, die bereits vergessen haben, die Pille zu nehmen und deshalb interessiert sind an einer sicheren und unvergesslichen Langzeitverhütung wie **Jaydess®**.

www.jenapharm.de

*Quelle: Ergebnis der deutschlandweiten, repräsentativen Versorgungsstudie zum Thema Verhütung in der gynäkologischen Praxis (TANCO), n>18.000 Patientinnen, 2015, data on file.

Jaydess® 13,5 mg intrauterines Wirkstofffreisetzungssystem. Wirkstoff: Levonorgestrel. Vor Verschreibung Fachinformation beachten. ▼ **Dieses Arzneimittel unterliegt einer zusätzlichen Überwachung.** Bitte melden Sie jeden Verdachtsfall einer Nebenwirkung über das Bundesinstitut für Arzneimittel und Medizinprodukte, Website: <http://www.bfarm.de>. **Zusammensetzung:** Wirkstoff: 1 intrauterines Wirkstofffreisetzungssystem (IUS) enthält 13,5 mg Levonorgestrel. Sonst. Bestandteile: Polydimethylsiloxan, quervernetzt; hochdisperses Siliciumdioxid; Polyethylen; Bariumsulfat; Eisen(II, III)-oxid (E172); Silber. **Anwendungsgebiet:** Kontrazeption für eine Anwendungsdauer von bis zu 3 Jahren. **Gegenanzeigen:** Schwangerschaft; akute oder rez. PID; Krankheiten, d. m. erhöht. Risiko f. Beckeninfektionen verbunden sind; akute Zervizitis o. Vaginitis; postpart. Endometritis; sept. Abort i. d. letzten 3 Monaten; bestehende zervikale intraepitheliale Neoplasie; maligne Erkrank. v. Uterus o. Zervix; gestagen-sensitive Tumoren (z.B. Mammakarzinom); irreg. vaginale Blutung unbekannter Ätiologie; Uterusfehlbildungen einschl. Uterusmyome, die die Insertion u./o. Retention des IUS behindern würden; akute Lebererkrankungen oder -tumoren; Überempf. gegen Wirkstoff oder sonst. Bestandteile. **Besondere Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung:** Migräne; fokale Migräne mit asymmetrischem Sehverlust o. andere Symp., d. a. eine transitorische zerebrale Ischämie hinweisen; außergewöhn. starke Kopfschmerzen; Ikterus; deutl. Blutdrucksteig.; schw. arterielle Erkrank. (z.B. Schlaganfall o. Herzinfarkt). Bei Pat. mit Diabetes mellitus den BZ-Spiegel überwachen. Das Perforationsrisiko ist sowohl bei stillenden Frauen zum Zeitpunkt der Insertion als auch bei Frauen bis 36 Wochen nach der Entbindung erhöht, sowie bei Frauen mit fixiertem retrovertierten Uterus. Insertion u. Entfernen kann eine vasovagale Reaktion hervorrufen (z.B. Synkope o. bei Epileptikerinnen einen Krampfanfall). Nicht zur postkoitalen Kontrazeption geeignet. Ektopische Schwangerschaft: Die Pat. ist über das Risiko und die Anzeichen einer ektopischen Schwangerschaft aufzuklären; bei Nulliparae nicht Methode der 1. Wahl, da klinische Erfahrungen nur begrenzt vorliegen. **Nebenwirkungen:** Sehr häufig: Kopfschmerzen, Abdominal-/Beckenschmerz, Akne/Seborrhoe, Blutungsänderungen einschl. vermehrte u. verminderte Menstruationsblutungen, Schmierblutungen, seltene Menstruationsblutungen u. Amenorrhoe, Ovarialzyste, Vulvovaginitis. Häufig: Depressive Stimmung/Depression, Migräne, Übelkeit, Alopecie, Infektionen d. oberen Genitaltrakts, Dysmenorrhoe, Brustschmerz/-beschwerden, Ausstoßung des IUS (vollst. und teilw.), Genitalausfluss. Gelegentlich: Hirsutismus. Selten: Uterusperforation. Beschreibg. ausgewählter Nebenwirkungen: Bei der Anwendg. eines anderen Levonorgestrel-haltigen IUS Fälle von Überempfindlichkeit einschl. Ausschlag, Urtikaria u. Angioödem. Wird eine Frau während Anwendg. v. Jaydess schwanger, ist die relative Wahrscheinlichkeit f. eine ektopische Schwangerschaft erhöht. Die Rückholfäden können beim Geschlechtsverkehr v. Partner gespürt werden. Folgende unerwünschte Arzneimittelwirkungen wurden in Verbindg. mit dem Insertionsverfahren o. Entfernen v. Jaydess berichtet: Schmerzen o. Blutung während d. Maßnahme, durch d. Insertion bedingte vasovagale Reaktion mit Schwindel o. Synkope. Maßnahme kann bei Epileptikerinnen einen Krampfanfall hervorrufen. Bei anderen IUPs wurden nach der Insertion Fälle einer Sepsis (einschl. mit Streptokokken d. Gruppe A) berichtet. Verschreibungspflichtig. **Packungsgrößen:** 1 x 1 IUS (N 3), 5 x 1 IUS.

Jenapharm GmbH & Co. KG, Otto-Schoff-Straße 15, 07745 Jena. Stand: F1/7, 05/2015.