

### Postoperative Rezidivprophylaxe nach chirurgischer Entfernung von Endometriomen?

Im bekannten Endometriosezentrum der Universität Mailand wurden bei unter 40-jährigen Frauen, bei denen eine Endometriosezyste laparoskopisch exziiert worden war und welche postoperativ noch keinen Kinderwunsch hatten, eine Langzeitprophylaxe mit Ovulationshemmern (zyklische Gabe) empfohlen.

Die Patientinnen wurden einen Monat nach der Operation und dann sechsmonatlich klinisch und vaginalsonographisch von erfahrenen Ultraschallern kontrolliert. Nur Frauen, die einen Monat postoperativ keine Endometriosezysten hatten, wurden in die Studie aufgenommen. Ein Rezidiv wurde diagnostiziert, falls man einen Endometriom-typischen Ultraschallbefund von

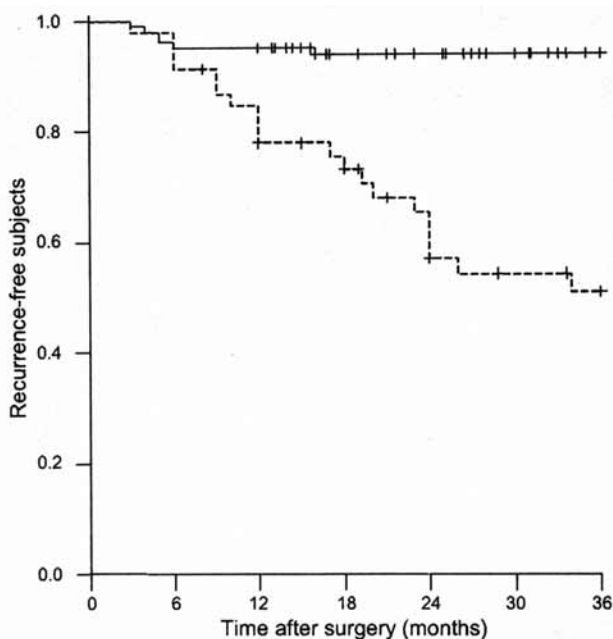


Abb.1 Kumulatives Rezidivrisiko von Endometriomen mit und ohne OH-Prophylaxe (Am. J. Obstet. Gynecol. 2008; 198:504.e1–504.e5)

mindestens 2 cm Grösse feststellte. Der Befund musste 2 Monate später bestätigt werden.

### Resultate

277 Pat. wurden erfasst. 102 (37 %) verwendeten Ovulationshemmer (OH) während des ganzen follow ups, 126 (46 %) benutzten OH unregelmässig und 46 (17 %) lehnten OH ab. Der mediane follow up war 28 Monate (17–45).

Einen Monat nach der Operation fand man bei 7 Frauen eine Endometriosezyste und diese wurden von der weiteren Analyse ausgeschlossen. Rezidivendometriosezysten fand man bei 74 Frauen (27 %). Bei 51 waren sie unilateral, bei 23 bilateral und sie hatten einen durchschnittlichen Durchmesser von  $4,9 \pm 2,1$  cm. Bei 53 Frauen wurde eine Rezidivoperation durchgeführt und in jedem Fall die Diagnose bestätigt. Bei Frauen, die die OH regelmässig einnahmen, fand man Rezidive in nur 9 % (9 von 102 Pat.) gegenüber 56 % (26 von 56) ohne OH ( $p < 0.001$ ).

Eine multivariate Analyse zeigte, dass nur die OH-Gabe mit dem Rezidivrisiko assoziiert war. (Vercellini, P. et al. Am. J. Obstet. Gynecol. 2008; 198: 504.e1–504.e5) (Abb. 1)

Es bestand auch ein direkter Zusammenhang mit der Dauer der OH-Einnahme (Abb. 2)

### Kommentar

Wegen methodischen Unzulänglichkeiten der bisher publizierten Studien ist das wahre Rezidivrisiko nach einer Operation von Endometriosezysten nicht genau bekannt. Man schätzt es auf 12–30 % innerhalb von 2–5 Jahren.

Obwohl die vorliegende Studie nicht prospektiv randomisiert ist, sind die Ergebnisse wegen der Grösse des

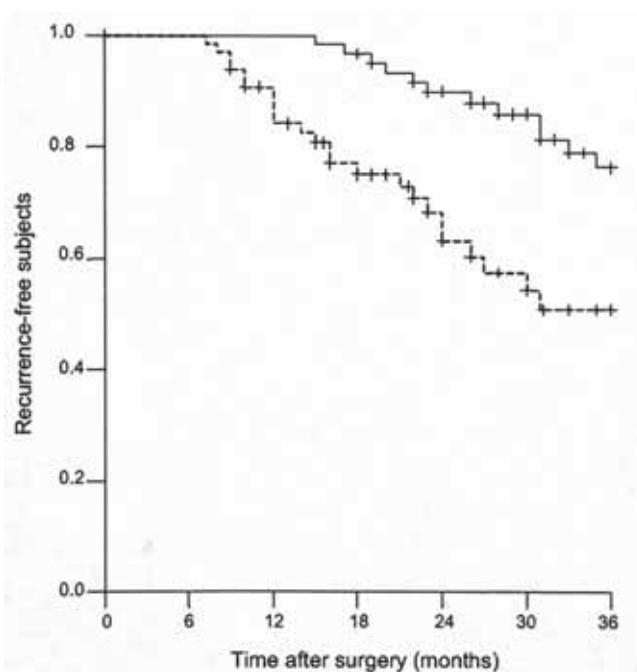


Abb. 2 Dauer der OH-Prophylaxe und Rezidivrisiko  
 Obere Kurve: OH-Einnahme 12 und mehr Monate.  
 Untere Kurve: OH-Einnahme weniger als 12 Monate.

*Kollektivs und der Qualität des follow ups doch relativ aussagekräftig. Sie zeigen, dass OH wirksam Rezidive vermeiden können, allerdings nur solange man sie anwendet. Diese Studie relativiert auch das Ergebnis der einzigen prospektiv randomisierten Studie zu diesem Thema. Hier wurden allerdings nur während 6 postoperativen Monaten Ovulationshemmer gegeben oder nicht und man fand keinen Unterschied.*

*Dies ist kein Widerspruch zur vorliegenden Studie, welche zeigt, dass nur eine Dauer-OH-Einnahme Rezidive verhindert.*

*Interessant ist übrigens, dass hier in dieser Studie bereits die zyklische OH-Gabe erfolgreich war. Das beobachtete*

*Rezidivrisiko ohne OH war mit 56 % wesentlich höher als bei anderen Studien. Möglicherweise wurde es bei anderen Studien eher unterschätzt. Wenn man bedenkt, dass gerade eine Rezidivchirurgie, wenn nicht auch schon die Primärchirurgie bei Endometriomen zu Ovarschäden führen kann (Verminderung der Ovarreserve. Busacca, M. et al. Am. J. Obstet. Gynecol. 2006; 195: 421-5), sind prophylaktische Massnahmen wichtig.*

*Wir selbst empfehlen allen Frauen mit fortgeschrittener oder bei Verdacht auf aggressiver Endometriose nach der Operation eine ständige OH-Einnahme bis zum späteren Kinderwunsch.*

*Diese Empfehlung werden wir nun auch auf Frauen nach laparoskopischer Endometriomentfernung ausdehnen.*

Michael. K. Hohl

#### Antibiotikaprophylaxe beim DR III und IV?

Dugall, N. et al. (Am. J. Obstet. Gynecol. 2008;111: 1268–729) untersuchten, ob eine prophylaktische Antibiotikagabe bei der Versorgung höhergradiger Dammrisse die Zahl postpartaler Wundinfektionen reduzieren kann. 147 Geburten mit DR III und IV wurden prospektiv randomisiert. In der Verum-Gruppe erfolgte die Einmalgabe eines Cephalosporins (Cefotetan oder Cefoxitin) durch das Pflegepersonal ohne Kenntnis des Operators, die Kontrollgruppe erhielt ein Placebo. Patientinnen mit Zeichen einer Infektion (z.B. Amnion) oder bakteriologischen Auffälligkeiten (Beta-Streptokokken) wurden ausgeschlossen. Beim DR IV wurde das Rektum zweischichtig extramukös mit 3/0 oder 4/0 (fortlaufend) Nähten versorgt, der Sphinkter End-zu-End mit Einzelknopfnähten (0 oder 2/0), der Damm mit 2/0 oder 3/0 – alles Polyglactin 910 – genäht. Die

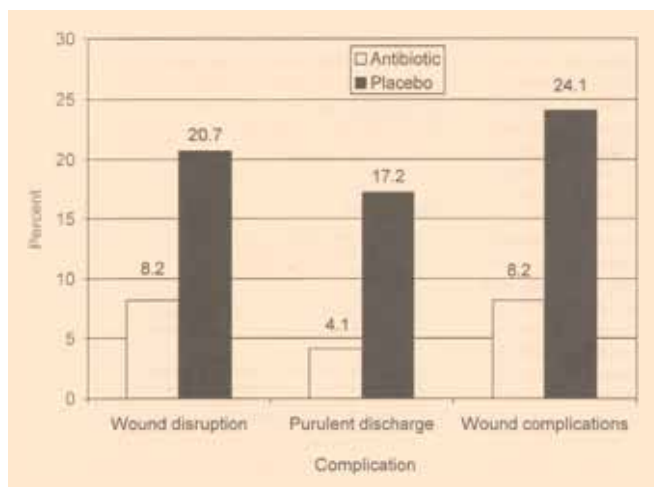


Abb. 1. Ergebnisse (aus: Am. J. Obstet. Gynecol. 2008;111: 1268–729).

Mütter erhielten anschließend zweimal täglich ein reinigendes Sitzbad und ein Laxans ( Docusate sodium 250 mg, 2 × täglich – in der Schweiz als Norgalax im Handel). Endpunkt der Studie war eine Kontrolle nach zwei Wochen. Dabei wurden folgende Auffälligkeiten festgehalten:

1. Eiteraustritt aus der Wunde und
2. Abszesse oder Wundheilungsstörungen.

Die Studie lief in zwei Zentren über drei Jahre. Es gab eine Reihe von Problemen. Ein Teil der Patientinnen wollte sich nicht randomisieren lassen, 40 Patientinnen erschienen nicht zur vereinbarten Kontrolluntersuchung, 21 kamen erst verspätet innerhalb von 6 Wochen zur Kontrolle. Die Studie wurde deshalb vor Erreichen der geplanten Fallzahlen abgebrochen. Dennoch fand sich auch unter diesen suboptimalen Bedingungen ein signifikanter Unterschied zugunsten der Gruppe mit einer Antibiotikaprophylaxe (Abb. 1). Die relativ hohe Komplikationsrate in der Studie wird von den Autoren damit erklärt, dass unter Studienbedingungen und sorgfältigen Kontrollen mehr Patien-

tinnen Wundheilungsstörungen zeigen, als zunächst erwartet.

#### Kommentar

*Es dürfte erfahrene Kliniker nicht verwundern, dass eine solche Studie prospektiv randomisiert nicht leicht durchzuführen ist. Wahrscheinlich ist dies der Grund dafür, warum es große Studien trotz der Relevanz des Themas nicht gibt. Die Reduktion von Wundkomplikationen um über 50 % in der Gruppe mit prophylaktischer Antibiotikagabe ist jedoch trotz aller Einschränkungen ein klares Zeichen für das klinische Management. Gab es bislang keinen überzeugenden Grund bei diesen Patientinnen eine Prophylaxe durchzuführen, stellt sich jetzt die Frage nach einem Argument dafür es nicht zu tun. In Anbetracht der Tatsache, dass wir großzügig zur AB Prophylaxe bei Eingriffen mit deutlich geringerer Risikoreduktion greifen, ist aus meiner Sicht die Entscheidung leicht.*

*H. Peter Scheidel*

#### Inkontinenz und Prolaps: Gibt es eine genetische determinierte Prädisposition ?

Dass Schwangerschaft, Geburt, Übergewicht, chronische Bronchitis und viele andere Einflüsse zu einer Beckenbodenschwäche beitragen können, ist mittlerweile bestens belegt. Obwohl vermutet, eine genetische Prädisposition konnte bisher nicht nachgewiesen werden. Eine Studie von Peggy Norton aus Salt Lake City bringt jetzt neue und interessante Erkenntnisse.

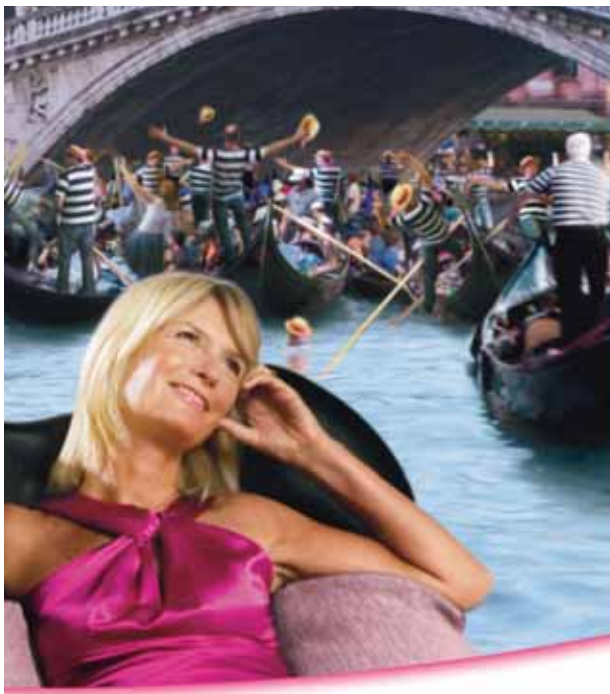
Aus einem Kollektiv von 553 Frauen, die zwischen 1996 und 2006 wegen eines Genitalprolapses operiert worden waren, wurden diejenigen identifiziert, bei denen leibliche Schwestern ebenfalls solche operativen Eingriffe erhalten hatten bzw. Symptome für einen Prolaps aufwiesen. Die anamnestischen Daten wurden anhand einer gynäkologischen Untersuchung bzw. anhand der OP-

Berichte überprüft. Auf diese Weise konnten so 122 Frauen herausgefiltert werden, bei denen adäquate Informationen über bis zu 8 Schwestern vorlagen. Insgesamt konnten auf diese Weise 209 Frauen gynäkologisch nachuntersucht werden. Bezogen auf die zuvor festgelegten Auswahlkriterien im Bezug auf Ausmass und Typ des gesicherten Prolapsgeschehens wurde schlussendlich bei 96 Frauen aus insgesamt 38 Familien eine Genotypisierung durchgeführt. Diese zeigte eine hochsignifikante persistierende Alteration auf dem Chromosom 9Q21 ( $p =$

0.000037). Man darf also davon ausgehen, dass sich in nächster Zukunft die für diese Probleme relevante Gene definitiv lokalisieren lassen (NeuroUrol. Urodynam. 2008; 27: 6/15 -6/16) .

#### Kommentar

*Die Suche nach prädisponierenden genetischen Faktoren als Risiko für die Entstehung eines Genitalprolaps beschäftigt seit einiger Zeit die klinische Forschung. In erster Linie werden in diesem Zusammenhang Störungen im*



## Entspannen – Harndrang unter Kontrolle



#### Gekürzte Fachinfo Vesicare® 5mg / Vesicare® 10mg.

**Z:** Filmtabletten zu 5 bzw. 10mg Solifenacin. **I:** Überaktive Blase (Harndrang, Pollakisurie oder Dranginkontinenz). **D/A:** Erwachsene 1 x 5mg/Tag, bei Bedarf 1 x 10mg/Tag, unzerkleinert, mit Flüssigkeit; bei mittelschwer eingeschränkter Leber- und schwer eingeschränkter Nierenfunktion, bei gleichzeitiger Behandlung mit Ketoconazol oder einem anderen starken CYP3A4 Inhibitor: 1 x 5mg/Tag. Nicht bei Kindern und Jugendlichen und während der Stillzeit anwenden. **KI:** Harnretention, Engwinkelglaukom, Myasthenia gravis, schwere gastrointestinale Erkrankung, Hämodialysepatienten, schwere

Leber- oder Niereninsuffizienz, Patienten mit mittelschwerer Leberinsuffizienz, die gleichzeitig mit einem CYP3A4-Inhibitor behandelt werden, Überempfindlichkeit gegen Solifenacin oder Hilfsstoffe. **VM:** Erheblich dekompensierte obstruktive Blasenentleerungsstörung (Haruverhalt) und obstruktive gastrointestinale Erkrankungen, verminderte gastrointestinale Motilität, autonome Neuropathie, Hiatushernie, gastrooesophagealer Reflux, Medikamente, die Ösophagitis verursachen oder verstärken, Galaktose-Intoleranz, Schwangerschaft. **IA:** Möglich mit Substanzen, die von CYP3A4 metabolisiert werden, bzw. mit solchen, die dieses Enzym hemmen.

**UW:** Dosisabhängige anticholinerge Nebenwirkungen können auftreten, Überempfindlichkeitsreaktionen. **P:** Vesicare® 5mg/10mg: Packungen zu 30 und 90 Filmtabletten. **Liste: B, kassenpflichtig.** Für weitere Informationen siehe Arzneimittelkompendium der Schweiz. **Astellas Pharma AG, Grindelstrasse 6, 8304 Wallisellen.**

APCHVESIN0408d



*Kollagenstoffwechsel vermutet. Erste Ansätze in dieser Richtung schienen zunächst erfolgsversprechend. Biochemische Untersuchungen von Bindegewebsveränderungen aus dem Gewebe der prolabierte Vaginalwand zeigten nämlich gegenüber Gewebeproben bei gesunden Probandinnen häufig eine Aktivierung der bindegeweblichen Degradation. Als Problem erwies sich allerdings die Zuordnung von Ursache und Wirkung und zwar deshalb, weil sich solche biochemischen Degradationsprozesse auch immer dann sekundär einstellen, wenn Bindegewebe unter Zug und Druck gerät, eine Situation also, wie sie bei einem Prolaps der Fall ist.*

#### Kernaussagen

- Ein prädisponierendes Gen für die Entwicklung eines Prolaps genitalis lässt sich auf dem Chromosom 9 lokalisieren.
- Es darf vermutet werden, dass diese Prädisposition über eine Alteration im Bindegewebsstoffwechsel vermittelt wird.
- Eine klinische Konsequenz aus diesen Erkenntnissen ergibt sich derzeit daraus noch nicht.

*Solidere Hinweise auf einen genetisch determinierten Background wurden kürzlich im Rahmen zweier Studien aus 2006 aufgezeigt, die eine als Analyse von Geschwisterpaaren, die andere über Stammbaumuntersuchungen. Bei der ersten Studie wurde das Prolapsausmass bei beiden Geschwistern mit dem POPQ-System quantitativ und auf jedes einzelne Kompartiment bezogen, erfasst. Dabei zeigte sich eine hohe Übereinstimmung der gemessenen Werte, welche bis zu 91.1 % betrug. Voraussetzung war, dass die die Parität übereinstimmte (Obstet. Gynecol. 2006; 108: 1388–1393). In der zweiten Studie wurden Familienstammbäume bezüglich Prolaps analysiert und eine dominante Vererbung postuliert (Int. Urogynecol. J.*

*2006; 17: 498–501). Die jetzt vorliegende genetische Studie bestätigt diese Vermutungen und wird in Zukunft unsere Betrachtungsweise verändern. Inwieweit sich daraus in absehbarer Zeit sinnvolle klinische Konsequenzen bezüglich Prävention und Intervention ergeben werden, sei dahingestellt. Derzeitiges Limit sind sicher Verfügbarkeit und Kosten solcher Tests. Aber auch diejenigen, welche sich auf dem Boden dieser Ergebnisse eine solidere Indikationstellung für einen elektiven Kaiserschnitt erwarten, könnten möglicherweise enttäuscht werden, würde die Kenntnis einer solchen genetischen Konstellation doch solche Frauen zu einer Sectio animieren, die ohne dieses Wissen vielleicht gerne vaginal geboren hätten, ohne dass sich im späteren Leben eine relevante Prolapsproblematik eingestellt hätte. Bei aller Euphorie über diese neuen Erkenntnisse darf man nämlich Eines nicht übersehen: Genetische Prädisposition ist nur ein Teil der pathophysiologischen Kaskade, die vaginale Geburt per se aber nach wie vor der entscheidende Trigger. Darauf weisen auch die Autoren aus der oben zitierten Geschwisterstudie hin.*

Bernhard Schüssler