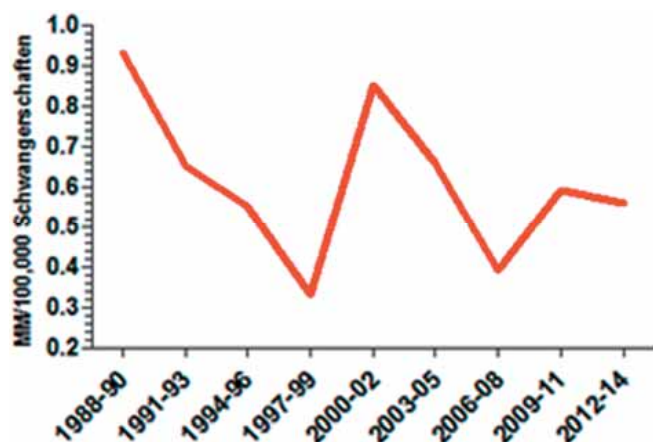


### Tranexamsäure (Cyklokapron) wirksam bei postpartalen Blutungen!

Obwohl die globale mütterliche Mortalitätsziffer in den letzten 25 Jahren signifikant zurückgegangen ist, sind die postpartale Hämorrhagie (PPH), hypertensive Komplikationen und Sepsis weiterhin verantwortlich für über 50% der mütterlichen Todesfälle [1]. Währendem in der dritten Welt über 73% der Todesfälle durch diese direkten geburtshilflichen Probleme verursacht sind, wird die mütterliche Mortalität in den industrialisierten Ländern v.a. durch indirekte Ursachen beeinflusst [2, 3].

Die PPH stellt weiterhin weltweit eine der gefährlichsten Komplikationen in der Geburtshilfe dar und ist verantwortlich für mindestens 30% der mütterlichen Mortalität in der dritten Welt [2]. In unseren Breitengraden nimmt die PPH mit durchschnittlich  $0.61 \pm 0.2$  pro 100 000 Schwangerschaften in den letzten 25 Jahren den 8. Platz ein der direkten Mortalitätsursachen [3] (Graphik 1). Es wurden nationale und internationale Leitlinien verfasst um das peripartale Vorgehen bei PPH zu strukturieren und damit auch zu optimieren. In der Schweiz wurde dies



Graphik 1. Mütterliche Mortalität infolge postpartaler Hämorrhagie 1988–2014 (Quelle: CMACE, MBRRACE-UK)

in Form eines Expertenbriefes der SGGG publiziert und in einem grösseren Kontext auch im Form einer Leitlinie der drei Gesellschaften (DGGG, OEGGG, SGGG, kurz D-A-CH) verfasst [4, 5].

Ein strukturiertes Vorgehen kann sicherlich einen Teil der maternalen Todesfälle aufgrund einer PPH reduzieren helfen. Neben dem Erkennen der PPH spielen natürlich das Vorhandensein von ausreichend Blutprodukten, Uterotonika und auch von gerinnungsaktiven Substanzen eine imminent wichtige Rolle im Management. Nun konnte eine grosse, doppelblind und randomisiert durchgeführte WHO-Multicenterstudie an über 20 000 Frauen zeigen, dass die Gabe von Tranexamsäure die Mortalität infolge PPH signifikant zu senken vermag (RR 0.81 [95% CI 0.65–1.0; p = 0.045]) [6]. Interessant dabei die Beobachtung, dass wenn Tranexamsäure innerhalb von 3 Stunden nach Diagnosestellung gegeben wurde, dieser Effekt noch deutlicher war (RR 0.69 [95% CI 0.52–0.91; p = 0.008]). Nebenwirkungen der Tranexamgabe wie z.B. Thromboembolien waren nicht unterschiedlich zwischen den Kollektiven. Die Schlussfolgerung der Autoren war, dass 1 g Tranexamsäure in Kurzinfusion rasch nach Diagnose der PPH gegeben werden sollte, zusammen mit den Uterotonika bzw. nicht noch auf dessen Effekt warten.

Auf der Basis dieser Studie sollten whs. der Expertenbrief 26 der SGGG [4] wo Cyklokapron erst in zweiter Linie im Algorithmus erscheint und auch die AWFM Leitlinie<sup>5</sup> wo zur Verabreichung von Tranexam „gegebenfalls“ steht überdacht werden.

Luigi Raio

#### Literatur

1. Alkema L., Chou D., Hogan D. et al. Global, regional, and national levels and trends in maternal mortality between 1990 and 2015, with scenario-based projections to 2030: a systematic analysis by the UN Maternal Mortality Estimation Inter-Agency Group Lancet 2016; 387:462–74.

2. Say L., Chou D., Gemmill A., et al. Global causes of maternal death: a WHO systematic analysis. *Lancet Glob Health* 2014; 2:e323–33.
3. MBRRACE-UK – Saving Lives, Improving Mothers' Care 2016. [https://www.npeu.ox.ac.uk/downloads/files/mbrance-uk/reports/MBRRACE UK%20Maternal%20Report%202016%20-%20website.pdf](https://www.npeu.ox.ac.uk/downloads/files/mbrance-uk/reports/MBRRACE%20Maternal%20Report%202016%20-%20website.pdf).
4. Surbek D, Irion O, Hess T, Drack G. SGGG Expertenbrief 26. Aktuelle Therapieoptionen der postpartalen Hämorrhagie (aktualisierte Version vom 19.7.2012).
5. Peripartale Blutungen, Diagnostik und Therapie. Leitlinie DGGG, OEGGG, SGGG. AWMF-Registriernummer 015/065; Stand März 2016, Version 1.0.
6. WOMAN Trial Collaborators\* Effect of early tranexamic acid administration on mortality, hysterectomy, and other morbidities in women with post-partum haemorrhage (WOMAN): an international, randomised, double-blind, placebo-controlled trial. *Lancet*, April 26, 2017 [http://dx.doi.org/10.1016/S0140-6736\(17\)30638-4](http://dx.doi.org/10.1016/S0140-6736(17)30638-4).

### Sentinel-Lymphonodektomie bei Endometriumkarzinompatientinnen mit Indocyaningrün (ICG)

Die Sentinel Node Technik erhält zunehmend Einzug in die Behandlung von Uterusmalignomen. Die Daten sind jedoch von heterogener Qualität, dieses trifft insbesondere auf die Behandlung des Endometriumkarzinoms zu. Nun wurden in der Zeitschrift *Lancet Oncology* die Ergebnisse der FIRES- Studie veröffentlicht, die diese Fragestellung prospektiv und multizentrisch untersucht hat.

In dieser Studie wurden 340 Patientinnen mit Endometriumkarzinom untersucht. Einschlusskriterium war ein Endometriumkarzinom im klinischen Stadium FIGO I, alle histologischen Subtypen konnten eingebracht werden. Eine standardisierte zervikale Injektion von Indocyaningrün (ICG) wurde vorgenommen, das operative Staging erfolgte minimalinvasiv roboterassistiert mittels Hysterektomie, Adnexektomie und pelviner/paraaortaler Lymphonodektomie nach vorheriger Sentinel-LK-Entfernung. In der HE-Färbung negative Sentinel-LK wurden mittels histopathologischem Ultrastaging (ICH für Cytokeratin) nachuntersucht.

In 86% der Fälle konnte mindestens ein Sentinel-LK intraoperativ nachgewiesen werden. Bei 12% aller Patientinnen wurden Lymphknotenmetastasen nachgewiesen. Von 36 Patientinnen mit Lymphknotenbefall konnte dieser bei 35 (97%) bereits im Sentinel-LK detektiert werden. Die Sensitivität des Sentinelverfahrens wurde auf 97,2% der negative prädiktive Wert auf 99,6% beziffert. Die Autoren schätzen dieses Verfahren als potentielle Behandlungsalternative beim Endometriumkarzinom ein. [E.C. Rossi et al., A comparison of sentinel lymph node biopsy to lymphadenectomy for endometrial cancer staging (FIRES trial) : a multicentre, prospective cohort study. *Lancet Oncology* 2017 Jan 31].

#### Kommentar

*Patientinnen mit Endometriumkarzinom sind häufig älter und weisen Komorbiditäten auf, daher sind schonende Operationsverfahren für diese Patientinnen von besonderem Interesse. Die alleinige Anwendung des Sentinelverfahrens ist sicherlich weniger belastend für die Patientinnen und wird zu einer Verringerung von Kurz- und Langzeitmorbidity beitragen. Kritisch angemerkt werden muss, dass es keine zuverlässigen Langzeit-Überlebensdaten zu diesem Verfahren gibt. Auch erfolgte im Rahmen der angeführten Studie bei lediglich 58% der Patientinnen neben der pelvinen auch die paraaortale Lymphadenektomie. Obwohl sogenannte Skip-Metastasen (paraaortaler Befall bei tumorfreien pelvinen LK) verhältnismäßig selten sind, besteht diesbezüglich doch eine gewisse Unsicherheit. Zudem wurde im Rahmen der Studie in ca. 3% ein LK-Befall nicht durch das Sentinelverfahren erkannt. Dies sollte mit Patientinnen vor Anwendung dieser Technik besprochen werden.*

*Fazit: Das Sentinelverfahren mit ICG kann noch nicht als Standard für die Behandlung des Endometriumkarzinoms angesehen werden. Die vorgestellte Studie liefert jedoch eine gute Grundlage, nach individueller Aufklärung im Stadium FIGO I bei negativen Sentinel-LK auf eine vollständige Lymphadenektomie zu verzichten.*

*Martin Heubner*

### Pilleneinnahme und Langzeit-Krebsrisiko

Orale Kontrazeptiva werden von hunderten Millionen von Frauen weltweit angewendet. Nach wie vor stellt sich die Frage: Wie sicher ist die Pille hinsichtlich eines langfristigen Krebsrisikos. Bisher ist nicht klar, wie lange die protektiven Effekte bezüglich Endometrium-, Ovarial- und kolorektalen Karzinomen bestehen bleiben. Auch die Frage, ob kombinierte orale Kontrazeptiva neue Krebsrisiken im fortgeschrittenen Alter bergen, ist bis anhin nicht gänzlich geklärt.

Eine Studie von Forschern des Royal College of General Practitioners hat nun diese Fragen untersucht und wurde kürzlich im American Journal of Obstetrics and Gynecology publiziert.

In der „UK Royal College of General Practitioners Oral Contraception Study“ wurden in den Jahren 1968 und 1969 46,022 Frauen rekrutiert und bis zu 44 Jahre nachbeobachtet. Diese Daten von Pillen-Nutzerinnen und Nicht-Nutzerinnen wurden von den Wissenschaftlern um Lisa Iversen von der University of Aberdeen ausgewertet. Demnach hatten Pillen-Nutzerinnen noch 30 Jahre nach Pilleneinnahme ein geringeres Risiko für Eierstock-,

# Mit Andreafol® beugen Sie Neuralrohrdefekten vor!

Das BAG empfiehlt: «**Folsäure**-Supplementierung von **0.4 mg 4 Wochen präkonzeptionell bis zur 12. SSW**, evtl. ab der 12. SSW Vitamin-Supplementierung.»\*



**Kassenpflichtig**

**Z:** Folsäure 0.4 mg. **I:** Primärprophylaxe von Neuralrohrdefekten. **D:** 1 Tablette täglich. **KI:** Überempfindlichkeit gegenüber einem Inhaltsstoff. **UW:** Selten allergische Reaktionen, sehr selten gastrointestinale Beschwerden. **IA:** Folsäureantagonisten, Antiepileptika, Kontrazeptiva, Analgetika in Dauertherapie, gleichzeitige Einnahme von Antacida, die Aluminium- oder Magnesiumsalze enthalten, Zink, Colestyramin. **P:** 30 und 90 Tabletten. Liste C. 10/2006.

\*BAG Broschüre: Ernährung in Schwangerschaft und Stillzeit. Dezember 2008.

Ausführliche Informationen finden Sie unter [www.swissmedinfo.ch](http://www.swissmedinfo.ch).

Andreabal AG, Binningerstrasse 95, 4123 Allschwil, Tel. 061 271 95 87, Fax 061 271 95 88, [www.andreabal.ch](http://www.andreabal.ch)

Tab. 1. Lifestylefaktoren die die Fertilität beeinträchtigen

Faktor	Auswirkung auf die Fertilität	Autor
Übergewicht (BMI >35)	Zeit bis zur Konzeption verdoppelt	Clark 1998
Untergewicht (BMI <19)	Zeit bis zur Konzeption vervierfacht	Clark 1998
Rauchen	RR der Sterilität +60%	Augood 1998
Alkohol (>2 Drinks/Tag)	RR der Sterilität +60%	Eggert 2004
Koffein (> 250mg/Tag)	Fekundabilität -45%	Wilcox 1988
Illegale Drogen	RR der Sterilität +70%	Mueller 1990
Toxine, Lösungsmittel	RR der Sterilität +40%	Hruska 2000

RR= Relatives Risiko  
Fertil. Steril. 2013; 100:631.7

Endometrium und Dickdarmkrebs. Ein erhöhtes Lungenkarzinomrisiko zeigte sich nur bei Frauen, die zur Zeit des Studieneinschlusses rauchten.

Das Brustkrebs- und Zervixkarzinomrisiko war während der Pilleneinnahme leicht erhöht. Jedoch sank es innerhalb von 5 Jahren nach Absetzen der Pille wieder auf das Basisrisiko. Die Studie zeigte keinen Anhalt für neue Krebsrisiken im späteren Leben. Die Forscher schliessen aus den Daten, dass die Krebsrisiko-Bilanz für die Pilleneinnahme insgesamt neutral sei. Hinweise auf ein substanzial gesteigertes Langzeitrisiko bei Frauen, die in der Vergangenheit die Pille eingenommen haben, ergeben sich nicht.

#### Kommentar

*In dieser grossen Studie zum Thema onkologischer Langzeitsicherheit von kombinierten oralen Kontrazeptiva ergeben sich keine Hinweise auf ein erhöhtes Krebs-Risiko für ehemalige Pillen-Anwenderinnen. Die meisten Frauen setzen sich also mit der Pilleneinnahme keinen erhöhten Langzeitrisiken aus. Im Gegenteil, viele Frauen profitieren von einer Risikoreduktion bei einigen Krebsarten wie Ovarial-, Endometrium- und colorektalen Karzinomen, die sogar bis zu 30 Jahren nach dem Absetzen der Pille persistierte.*

Cornelia Leo

#### Literatur

Iversen L, Sivasubramaniam S, Lee AJ, Fielding S, Hannaford PC. Lifetime cancer risk and combined oral contraceptives: the Royal College of General Practitioners Oral Contraception Study. Am. J. Obstet. Gynecol. 2017 Jun; 216:580.e1-580.e9. doi: 10.1016/j.ajog.2017.02.002.

#### Kinderwunschberatung: Was verbessert / verschlechtert die „natürliche“ Fertilität?

Wenn Kinderwunsch zum Thema wird stellen Paare oft die Frage: „Was können wir selbst tun um die Situation zu verbessern?“

In einer lesenswerten „Committee Opinion“ der ASRM (Amer. Soc. of Repod. Med.) wird der Stand des Wissens zum Thema präsentiert (Fertil. Steril. 2017; 107:52–58). Wir stellen dies in verkürzter Form vor.

#### Alter und Fertilität

Bei ungeschütztem GV konzipieren etwa 80% der Paare innert 6 Monaten. Die Fekundabilität (Wahrscheinlichkeit pro Monat schwanger zu werden) ist in den ersten 3 Monaten am höchsten. Die relative Fertilität gegen Ende 30 ist nur mehr halb so gross wie gegen Ende 20 !

Der Verlust der Chancen durch zunehmendes Alter ist heute **das** Thema bei unerfülltem Kinderwunsch.

*Empfehlung: Bei über 35-Jährigen Frauen schon nach 6 Monaten die Kinderwunschabklärungen starten, bei auffälliger Anamnese und Befunden (V.a. Tubenfaktor, Endometriose, männlicher Faktor) sofortige Abklärungen altersunabhängig.*

#### **Häufigkeit Geschlechtsverkehr (GV)**

Hier gilt es „alte Märchen“ zu korrigieren. Häufige (auch tägliche) Ejakulationen verschlechtern die Fertilität nicht! Häufiger ist besser als seltener (Abstinenz von mehr als 5 Tagen, sicher aber mehr als 10 Tagen verschlechtert die Spermienqualität). Die höchste Fekundabilität (37% pro Zyklus) ergab sich bei täglichem GV und reduzierte sich auf 15% bei GV 1× pro Woche.

*Empfehlung: Keinen Druck erzeugen durch „Erhöhung der GV Leistung“! Optimale Frequenz soll von Bedürfnissen des Paares ausgehen unter Vermeidung der Extreme! GV nicht als Zwang.*

#### **Das fertile Fenster**

Wird praktisch definiert als die 6 Tage die der Ovulation vorausgehen. GV innert der letzten 3 Tage vor Ovulation hat die höchste Fekundabilität.

*Empfehlung: Regelmässiger GV ab Mensende bis etwas über die Zyklusmitte hinaus bei Frauen mit regelmässigen Zyklus.*

#### **Ovulationsmonitoring**

Beliebt sind heute sogenannte LH-Kits welche den LH-Peak im Urin erfassen. Die Beobachtung des spinnbaren Zervixschleims ist aber mindestens so akkurat.

*Empfehlung: Beide Tests machen nur Sinn bei Paaren, die nur selten GV haben.*

#### **Koituspraktiken**

Spermatozoen findet man nach mitzyklischem GV innert der ersten 15 min in den Eileitern. Spermien sammeln sich aber nicht in der Ampulle sondern werden in die Peritonealhöhle ausgeschieden.

Studien mit markierten Partikeln zeigen, dass diese bereits 2 min nach Ablage im Fornix im Eileiter auftauchen vor allem auf der Seite des dominanten Follikels. Der Transport war besser bei zunehmender Grösse des dominanten Follikels und nach Oxytocingabe (Oxytocin wird beim Orgasmus ausgeschieden).

Koitusposition und das Liegen bleiben nach GV haben keinen Einfluss auf die Fertilität. Gleitmittel (z.B. KY-Gel) verschlechtern die Spermienqualität. Spezifische sogenannte Fertilitäts-verbessernde Gels haben keine positive Wirkung schaden aber auch nicht.

*Empfehlung: Wenn Gleitmittel benötigt dann eher Mineralöle.*

#### **Essen und Lifestyle**

Eine Übersicht befindet sich in Tabelle 1.

Die Fertilitätsrate stark Übergewichtiger und Untergewichtiger Frauen ist erniedrigt.

Ein „gesunder“ Lebensstil könnte bei Frauen mit Ovulationsstörungen die Situation verbessern. Für die vielen empfohlenen Diäten (vegetarisch, low-fat, Vitaminangereichert, Antioxidantien, Pflanzenmittel) gibt es keine Evidenz.

#### **Rauchen**

Hat definitiv eine negative Wirkung. Dass Raucherinnen durchschnittlich 1–4 Jahre früher menopausal werden lässt auf eine toxische Wirkung auf die Follikel schliessen. Rauchen erhöht auch die Abortrate.

*Empfehlung: Stop!*

---

**Alkohol**

Die Datenlage ist schwach. Mässig Alkohol hat offenbar keinen Einfluss.

*Empfehlung: Wenig bis kein Alkohol. In der Schwangerschaft ist Alkohol ein absolutes no go!*

**Koffein**

Hohe Dosen vermeiden, da auch das Abortrisiko erhöht ist; es besteht aber kein Zusammenhang mit embryonalen Missbildungen.

**Anderes**

Konsum von Drogen wie Haschisch soll vor allem vermieden werden wegen der schädigenden Wirkung auf Embryo und Fetus.

Sauna hat weder bei Frauen noch Männern eine negative Wirkung.

Über Umwelttoxine gibt es zunehmend mehr Daten. Lösungsmittel und Pestizide (Landwirtschaft) stehen im Vordergrund.

*Michael K. Hohl*

