

... dass bei einer von acht organtransplantierten Frauen im weiteren Verlauf Dysplasien des Genitaltraktes diagnostiziert werden?

Dass Immunsuppression mit einem erhöhten Risiko für HPV-assoziierte Dysplasien einhergeht, ist bekannt. In einer Studie an knapp 400 Frauen mit Status nach Organtransplantation wurde das Risiko quantifiziert. Neben zervikalen intraepithelialen Neoplasien (~10%) traten bei 5% auch vaginale, vulväre und anale Dysplasien auf. Die Vorsorge hat bei diesen Frauen daher eine herausragende Bedeutung (Thimm MA et al., *Obstet. Gynecol.* 2019; 134:2).

m.h.

... dass das Einhalten einer Mittelmeerdiet die Entstehung eines Gestationsdiabetes bei Risikopatientinnen verhindern kann?

In einer Multicenterstudie wurden insgesamt über 1200 schwangere Patientinnen randomisiert. Alle Patientinnen hatten Risikofaktoren wie Übergewicht, arterielle Hypertonie oder Hypertriglyceridämie. Die Patientinnen im experimentellen Arm erhielten in der Schwangerschaft dreimal eine individualisierte Ernährungsberatung. Diese Interventionen führten zu einer 35%igen Risiko-

reduktion für Gestationsdiabetes sowie zu einer signifikant geringeren Gewichtszunahme in der Schwangerschaft. Das allgemeine mütterliche und kindliche Outcome wurde allerdings nicht signifikant beeinflusst (Al Wattar BH et al., *PlosOne Med* 2019; 16:7).

m.h.

... dass Capecitabine zu Veränderungen des Fingerabdrucks führt?

Der Fingerabdruck eines jeden Menschen ist einzigartig und kann zur Identifizierung von Personen herangezogen werden. Die Autoren der Studie haben 71 Patienten untersucht, die eine Chemotherapie mit oder ohne Capecitabine erhielten. Bei mehr als zwei Dritteln der Patienten in der Capecitabine-Gruppe (67.6%) wurden Veränderungen des Fingerabdrucks nach der Therapie beobachtet im Gegensatz zu keiner einzigen Veränderung in der Vergleichsgruppe ohne Capecitabine. Offensichtlich war die Veränderung des Fingerabdrucks unabhängig von der Capecitabine-Dosis und Zyklusanzahl. (Yaghobi, J.A. et al., *J Clin Pharm Ther* 2019; 44: 780–787)

c.l.

... dass Bulking Agents zwar geringere Erfolgsaussichten als klassische suburethrale Schlingen

haben, dafür aber auch deutlich niedrigere Komplikationsraten?

Eine soeben publizierte Studie, die in der Klinik in Helsinki, in der das TVT entwickelt wurde, durchgeführt wurde, hat randomisiert ein Bulking Agent (Bulkamid®) gegenüber klassischen TVT-Schlingen in ein Non-Inferiority-Set-up verglichen.

Insgesamt 221 Patientinnen mit Belastungsinkontinenz wurden in einen Bulking-Arm und einen TVT-Arm randomisiert, das primäre Outcome war die Patientinnenzufriedenheit, sekundäre Outcomes der Hustentest und die Komplikationsrate.

Nach einem Jahr waren 95% der TVT-Gruppe und 59.8% der Bulking-Gruppe sehr zufrieden, 95% der TVT-Gruppe und 66.4% der Bulkamid-Gruppe hatten einen negativen Hustentest.

Perioperative Komplikationen traten allerdings mit n = 23 in der TVT-Gruppe deutlich häufiger auf gegenüber n = 3 in der Bulkamid-Gruppe, und alle Reoperationen (n = 6) passierten in der TVT-Gruppe wegen Komplikationen.

Die Schlussfolgerung der Autoren ist, dass Patientinnen, für die vor allem eine möglichst vollständige Heilung wichtig ist, ein TVT angeboten bekommen sollten, diejenigen, die eher Angst vor Komplikationen haben, sollten ein Bulking Agent offeriert bekommen.

Immerhin waren 60% der Bulking-Gruppe auch sehr zufrieden mit einem negativen Hustentest bei zwei Dritteln, was für den primären Einsatz der Bulking Agents spricht.

Wir sind insgesamt ja eher zurückhaltend mit dem primären Einsatz von Bulking Agents; die vorliegende Studie unterstützt dies jedoch, wenn auch die untersuchte Non-Inferiority nicht bestätigt werden konnte (Itkonen F. AM et al., J Urol. 2019 Sep 3:101097JU 0000000000000517. doi: 10.1097/JU.000000000000051).

a.k.

... dass über 40% der 18- bis 24-jährigen befragten Frauen in Grossbritannien sich überlegen, Eizellen einzufrieren?

Das Royal College of Obstetricians and Gynaecologists (RCOG, UK) führte eine grössere Befragung (1200 Frauen im Alter von 18 bis 65 Jahren) zu Fertilitätsfragen durch. Diese erfolgte als Antwort auf die Beratung im House of Lords mit der Absicht, die Zehn-Jahres-Limite für Kryokonservierungen zu verlängern. Interessant war, dass 50% der 18- bis 25-Jährigen sich Sorgen um ihre Fertilität machten und 80% die bestehenden Informationen zu Fertilitätsfragen als widersprüchlich und unübersichtlich beurteil-

ten. 28% befürworteten ein sogenanntes „fertility coaching“ (RCOG News 2019;19.3.).

Kommentar

Fruchtbarkeitfragen sind auch für junge Frauen ein Thema. Erstaunlich ist die hohe Zahl (44%), die über eine Oozyten-Konservierung nachdenken. In den USA ist die Zahl der „egg-freezing“-Zyklen von 8825 Zyklen im Jahr 2016 auf 10936 in 2017 angestiegen (Daten von SART). In der Schweiz ist die Nachfrage kleiner, aber auch mit steigender Tendenz. Ein Problem ist sicher die gesetzliche Limitierung der Kryokonservierung auf zehn Jahre.

Es macht Sinn, das Thema Fertilität auch bei jungen Frauen anlässlich der Jahreskontrolle anzusprechen (siehe auch unser Artikel: „social freezing“ – weg vom negativen Touch!, FHA 2017;26:1 – online unter www.frauenheilkunde-aktuell.ch).

m.k.h

... dass Multivitamin-tabletten überdurchschnittlich häufig zum Tod wegen Erstickung führen?

Die meisten Berichte über Schluckkomplikationen sind bei Multivitamin- und Calciumtabletten beschrieben worden. Diese machen 76.4% der Fälle aus. Offensichtlich unterliegen diese

„Lifestyle“-Medikamente nicht den Empfehlungen z. B. der FDA. Diese besagen, dass allgemein die grösste Dimension von Tabletten 17 mm nicht überschreiten sollte. Im Schnitt waren die „verschluckten“ Medikamente meist über 19 mm gross. Wenn wir bedenken, wie vielen Frauen in der Schwangerschaft und auch in der Menopause in gutgemeinter Absicht Multivitamine und Spurenelemente verschrieben werden! (Punzalan C et al., Swallowing Problems and Dietary Supplements: Data From U.S. Food and Drug Administration Adverse Event Reports, 2006–2015. An In Med 2019; <https://annals.org>)

l.r.

... dass überdurchschnittlich warmes Wetter zu kleinerem Geburtsgewicht und einer höheren Inzidenz von SGA führt?

Diese Geschichte passt ja ganz gut in die aktuelle Diskussion bzgl. der zunehmenden Erderwärmung! Das Risiko einer Flexion des Wachstums war v. a. dann zu erwarten, wenn die Schwangere im 2. und 3. Trimenon höheren Umgebungstemperaturen ausgesetzt war. Untersucht wurden knapp 30 Millionen Geburten von 1989 bis 2002 in den USA. Die Prävalenz von SGA und Geburtsgewichts-z-Scores wurden mit Klimadaten korreliert.

Hohe Umgebungstemperatur wurde als Temperatur >90. Perzentile definiert. Der Zusammenhang zwischen Temperatur und Wachstum ist komplex und hat nicht nur eine Reduktion der uterinen Durchblutung als Basis (Sun S et al., Ambient temperature and markers of fetal growth: A retrospective observational study of 29 Mil-

lion U.S. singleton births. Environ Health Perspect 2019; 127:6).
l.r.

... dass eine Helicobacter-pylori-Infektion in der Schwangerschaft das Risiko für viele Komplikationen inklusive Präeklampsie signifikant erhöht?

Das ist erstaunlich! Wieder ein Zusammenhang zwischen Infektion und plazentagebundenen Problemen. Die Erklärung ist indes nicht einfach und es gibt auch keine Studien, welche zeigen, dass eine Eradizierung von Helicobacter den outcome verbessert oder umgekehrt der Versuch sogar grössere Nebenwirkungen

Lynparza®
olaparib
tablets 150 mg

MAKE HER FIRST LINE COUNT

NEU KASSENZULÄSSIG
Beim platin-sensitiven rezidierten Ovarialkarzinom unabhängig von einer BRCA-Mutation!

Lynparza® ist der einzige indizierte PARP-Inhibitor für die Erstlinien-Erhaltungstherapie bei Patientinnen mit fortgeschrittenem Ovarialkarzinom und BRCA-Mutation*²



* Indiziert in der 1L für somatische sowie Keimbahn-BRCA-Mutationen

Referenz
1. Spezialitätenliste, www.spezialitaetenliste.ch. 2. Fachinformation Lynparza® Filmtabletten, www.swissmedicinfo.ch; Stand der Fachinformation: Juli 2019.
Konsultieren Sie bitte vor einer Verschreibung die vollständige Fachinformation publiziert auf der Homepage von Swissmedic (www.swissmedic.ch oder www.swissmedicinfo.ch).
Kopien der Studienpublikationen können bei Bedarf unter der angegebenen Adresse oder unter medinfo.ch@astrazeneca.com angefordert werden.
Lynparza® Z: Olaparibum; Filmtabletten zu 100 mg und 150 mg; Liste A. **I:** Zur Erhaltungstherapie (Monotherapie) bei Patientinnen mit BRCA-mutiertem fortgeschrittenem, high-grade serösem Ovarialkarzinom im Anschluss an eine (neo)adjuvante platinhaltige Erstlinien-Chemotherapie bei Vorliegen einer kompletten oder partiellen Remission. Zur Erhaltungstherapie (Monotherapie) bei Patientinnen mit fortgeschrittenem, platin-sensitivem rezidiertem high-grade serösem Ovarialkarzinom im Anschluss an eine platinhaltige Chemotherapie bei Vorliegen einer kompletten oder partiellen Remission. Monotherapie bei Patienten mit metastasiertem HER2-negativem Mammakarzinom mit gBRCA-Mutation, die zuvor mit Anthrazyklin und Taxan behandelt wurden. **D:** 300 mg zweimal täglich. Dosisanpassung auf 250 mg bzw. 200 mg zweimal täglich möglich. Lynparza Filmtabletten dürfen nicht Milligramm per Milligramm durch Lynparza Kapseln ausgetauscht werden. **Kf:** Überempfindlichkeit gegenüber dem Wirkstoff oder einem der Hilfsstoffe. Schwangerschaft und Stillzeit. **V:** Hämatologische Toxizität, Myelodysplastisches Syndrom/akute myeloide Leukämie, Pneumonitis. Interaktionen mit starken oder moderaten CYP3A-Modulatoren. **IA:** Antineoplastische Substanzen, Starke und moderate CYP3A-Modulatoren, Substrate von CYP3A und Transportproteinen. **UAW:** Sehr häufig: Übelkeit, Erbrechen, Diarrhö, Dyspepsie, Schmerzen im Oberbauch, Fatigue, Kopfschmerzen, Dysgeusie, verminderter Appetit, Schwindel, Anämie, Neutropenie, Thrombozytopenie, Husten, Dyspnoe. Häufig: Lymphozytopenie, Leukopenie, Rash, Stomatitis, Anstieg des Kreatininspiegels. Gelegentlich, selten, sehr selten: siehe www.swissmedicinfo.ch. Stand der Fachinformation: Juli 2019. Weitere Informationen: www.swissmedicinfo.ch oder AstraZeneca AG, Neuhofstrasse 34, 6340 Baar, www.astrazeneca.ch.
© MSD Merck Sharp & Dohme AG, Luzern Schweiz. Alle Rechte vorbehalten. MSD Merck Sharp & Dohme AG, Werftstrasse 4, 6005 Luzern. CH-1873-09/2019-CH-LYN-00032

bewirkt. Diese Metaanalyse sollte man aber ernst nehmen und wagen zu behaupten, dass bald randomisierte Studien erscheinen werden, welche dieser Frage nachgehen werden. Bleiben wir am Ball (Zhang Y et al., The risk of Helicobacter pylori infection for adverse pregnancy outcomes: A systematic review and meta-analysis. *Helicobacter*. 2019;24:e12562).

l.r.

... dass auch über 75 Jahre alte Patientinnen mit Ovarialkarzinom von einer chirurgischen Therapie profitieren?

Die Daten von 1661 Patienten (Durchschnittsalter: 79 Jahre) mit Ovarialkarzinom wurden aus der National Cancer Database extrahiert und analysiert. Die meisten Patientinnen litten an einem Ovarialkarzinom Stadium III–IV (95%) und 51% hatten einen serösen Tumor in der definitiven Histologie. Von den Patientinnen, die keine primäre Operation hatten, erhielten 58% eine alleinige Chemotherapie und die anderen Patientinnen bekamen eine Neoadjuvante Chemotherapie (NACT). Der Einsatz von NACT stieg von 28% auf 50% in den Jahren 2004–2007 bis 2012–2014 ($p < 0,001$). Im Vergleich zur NACT-Gruppe waren die Patienten, welche nur

eine Chemotherapie erhielten, älter (80 vs. 78 Jahre; $p < 0,001$) und hatten eine Erkrankung in einem fortgeschrittenen Stadium (98 vs. 91%; $p < 0,001$). Das 5-Jahres-Gesamtüberleben der gesamten Studiengruppe betrug 14%. Patientinnen, die eine NACT erhielten, hatten ein assoziiertes Überleben von 25% im Vergleich zu nur 7% in der Gruppe der Patientinnen, welche nur eine Chemotherapie allein ($p < 0,001$) bekamen. In der multivariablen Analyse konnte gezeigt werden, dass eine NACT ein unabhängiger Prädiktor für ein verbessertes Überleben war (HR = 0,44, 95% CI: 0,36–0,54; $p < 0,001$). Zunehmendes Alter (80–84 Jahre) (HR = 1,35, 95% CI: 1,12–1,63; $p = 0,002$), fortgeschrittene Erkrankung (Stadium III–IV) (HR = 2,06, 95% CI: 1,37–3,09; $p = 0,001$) und eine Histologie mit klarzelligem Tumoren (HR = 2,17, 95% CI: 1,10–4,28; $p = 0,03$) zeigten ein schlechteres Ergebnis. [Klein DA et al.; *Am J Obstet Gynecol* (2019). doi: 10.1016/j.ajog.2019.07.050]

Kommentar

Bei Ovarialkarzinom-Patientinnen > 75 Jahren sollte eine genaue präoperative Evaluation des Allgemeinzustandes und der Operabilität entsprechend definierten Kriterien (z. B. Frailty Index) durchgeführt werden, denn eine neoadju-

vante Chemotherapie gefolgt von einer Debulking-Operation ist im Vergleich zu einer alleinigen Chemotherapie auch bei älteren Patientinnen mit einem höheren Gesamtüberleben verbunden.

m.m.

... dass der Konsum von Milchprodukten während der Adoleszenz, vor allem Joghurt und Eiscreme, das Risiko senkt, eine Endometriose zu entwickeln?

Im Rahmen der Nurses' Health Study II (NHSII), einer prospektiven Kohortenstudie, welche Daten seit 1989 erhebt, wurde der mögliche Einfluss der Einnahme von Milchprodukten in der Adoleszenz untersucht. 1998, als die Teilnehmerinnen der Studie zwischen 34 und 51 Jahre alt waren, wurden sie aufgefordert, einen 124 Punkte enthaltenden Fragebogen (HS-FFQ) betreffend ihre Essgewohnheiten während der Schulzeit auszufüllen. In der Studie wurden Patientinnen aufgenommen, welche berichteten, dass bei Ihnen eine Endometriose laparoskopisch nachgewiesen wurde. Fünfhunderteinundachtzig der 32868 Frauen, welche den Fragebogen 1998 ausgefüllt haben, gaben an, dass bei ihnen eine Endometriose laparoskopisch nachgewiesen wurde. Frauen, welche während der Adoleszenz mehr als

vier Mal täglich Milchprodukte eingenommen hatten, hatten ein 32% niedrigeres Risiko, später eine Endometriose zu entwickeln im Vergleich zu Frauen, welche einmal täglich oder keine Milchprodukte eingenommen haben (95% CI = 0.47–0.96; Ptrend = 0.04). Vor allem der regelmässige Konsum von Joghurt und Eiscreme waren mit einem erniedrigten Risiko für Endometriose verbunden. Frauen, welche in der Adoleszenz zwei- oder mehr-

mals wöchentlich Joghurt eingenommen haben, hatten eine Risikoabnahme um 29%, eine Endometriose diagnostiziert zu bekommen (95% CI = 0.52–0.97; Ptrend = 0.02). Frauen, welche in der Adoleszenz ein- bis mehrmals täglich Eiscreme konsumiert haben, hatten sogar eine Risikoabnahme um 38%, eine Endometriose zu entwickeln [Nodler JL et al.; Am J Obstet Gynecol (2019). doi.org/10.1016/j.ajog.2019.09.010].

Kommentar:

Es ist wichtig zu versuchen, Risikofaktoren zu identifizieren, welche sowohl die Entstehung wie das Fortschreiten einer Endometriose beeinflussen können. Ob man allen Adolescentinnen anraten soll, täglich eine oder mehrere Eiscremes zu essen, sei jedoch dahingestellt.

m.m.