



Frauenheilkunde aktuell zum Dreissigsten

„Pillen“ aktuell

weitere Themen

Neues vom ASCO	16
Inversio Uteri	21
FHA Persönlich	24
Sonoquiz	26
Fragebogen	30

in

- Strickhosen (*Stylight.ch*)
- Fertilitätsprotektion vor Chemotherapie (*Hum. Reprod. 2022; 37:954–96*) (s. Für Sie kommentiert)
- Hoch komplexe Tumor-Resektionen zum Erreichen der maximalen Zytoreduktion beim Ovarialkarzinom (s. Für Sie kommentiert)

out

- Beige (*Stylight.ch*)
- Fosfomycin bei Urosepsis mit multiresistenten E. coli (*JAMA Netw Open 2022 Jan 4; 5(1):e2137277*)
- Pessar Anwendung ohne lokale Östrogene (*Int Urogynecol J 2022 Mar 14. doi: 10.1007/s00192-022-05133-5. Online ahead of print*)

Impressum

Herausgeber Prof. Michael D. Mueller
Prof. Annette Kuhn
Prof. Luigi Raio
Universitätsklinik für Frauenheilkunde
Inselspital Bern
Effingerstrasse 102
3010 Bern
Tel.: +41 31 632 12 03
michel.mueller@insel.ch
annette.kuhn@insel.ch
luigi.raio@insel.ch
www.frauenheilkunde.insel.ch

Prof. Martin Heubner
Prof. Dr. Cornelia Leo
Kantonsspital Baden
5404 Baden
Tel.: +41 56 486 35 02
Fax + 41 56 486 35 09
frauenklinik@ksb.ch
www.frauenheilkunde-aktuell.ch

Prof. Michael K. Hohl
Kinderwunschzentrum Baden
Mellingerstrasse 207
5405 Baden-Dättwil
mkh@kinderwunschbaden.ch
www.kinderwunschbaden.ch

Prof. Bernhard Schüssler
St. Niklausenstrasse 75
6047 Kastanienbaum
bernhard.schuessler@luks.ch

Prof. H. Peter Scheidel
Gurlitstrasse 17
DE-20099 Hamburg
hps@profscheidel.de

Die Realisierung von Frauenheilkunde aktuell wird mit der Unterstützung folgender Firma ermöglicht:



Abonnementspreis

Ein Jahresabonnement (Kalenderjahr) kostet CHF 87,50 incl. MwSt. (7,7 %) und Versandkosten. Die Zeitschrift erscheint 4-mal jährlich.

Für den Inhalt außerhalb des redaktionellen Teiles (insbesondere Anzeigen, Industrieinformationen, Pressezipitate und Kongressinformationen) übernimmt die Schriftleitung keine Gewähr. Eine Markenbezeichnung kann warenzeichenrechtlich geschützt sein, auch wenn bei ihrer Verwendung in dieser Zeitschrift das Zeichen ® oder ein anderer Hinweis auf etwa bestehende Schutzrechte fehlen sollte. Für Satzfehler, insbesondere bei Dosierungsangaben, wird keine Gewähr übernommen. Die Zeitschrift sowie alle in ihr enthaltenen einzelnen Beiträge und Abbildungen sind urheberrechtlich geschützt. Jede Verwertung, die nicht ausschliesslich vom Urheberrechtsgesetz zugelassen ist, bedarf der vorherigen Zustimmung des Verlages. Das gilt insbesondere für Vervielfältigungen, Bearbeitungen, Übersetzungen, Mikroverfilmungen und die Einspeicherung und Verarbeitung in elektronischen Systemen.

Titelbild: Flackernde Kerzen zum Dreissigjährigen Jubiläum der Frauenheilkunde aktuell

31/2/2022

Betrifft	Frauenheilkunde aktuell zum Dreissigsten <i>Prof. Michael K. Hohl, Prof. Peter Scheidel, Prof. Bernhard Schüssler</i>	2
Thema	„Pillen“ aktuell <i>Dr. Martina Nordin Prof. Martin Heubner</i>	3
Für Sie kommentiert	Fertilitätsprotektion bei Mamma-Ca / Wie gut sind unsere Sterilisationen? / Postpartale sexuelle Dysfunktion / Zytoreduktion beim Ovarialkarzinom und Lebensqualität / CHIPS und CHAP / Spontane Regression von CIN 2	7
Wussten Sie schon ...	90 Covid-Impfungen! / „Pickle Juice“ bei Muskelkrämpfen / Anaerobe Kokken und Harnwegsinfektionen / Loop-Exzision hat höhere Detektionsrate / Turner-Syndrom in der Schwangerschaft erhöht kardiovaskuläres Risiko / Kinder-Sterblichkeit in den USA / Haarprodukte senken SHBG / Thromboembolieprophylaxe nach laparoskopischer Hysterektomie / Topische Progesterontherapie überlegen bei Lichen sclerosus / Bariatrische Chirurgie assoziiert mit niedrigerem Krebsrisiko	12
Senologie up to date	News vom ASCO 2022 <i>Prof. Cornelia Leo</i>	16
Im Bild	Inversio uteri, eine seltene geburtshilfliche Komplikation <i>Prof. Martin Heubner Prof. Leonhard Schäffer</i>	21
FHA Persönlich	Jetzt endlich – Wie mein innerer Schweinehund zu seinem Namen kam <i>Prof. Annette Kuhn</i>	24
Sonoquiz	Was ist das? – Auffälliger Hemithorax im 2. Screening <i>Prof. Luigi Raio</i>	26
Auflösung Sonoquiz	Chorio-amniale Separation bei einem Feten mit restriktiver Dermatopathie <i>Prof. Luigi Raio</i>	27
Internet News	WADA Dopingliste – www.globaldro.com www.prb.org <i>Prof. Michael D. Mueller</i>	29
Fragebogen	PD Dr. Corina Christmann / PD. Dr. Christine E. Brambs	30

Frauenheilkunde aktuell zum Dreissigsten

Am Jahreskongress der Schweizerischen Gesellschaft für Gynäkologie und Geburtshilfe lag die erste Ausgabe von *Frauenheilkunde aktuell* 01/1992 auf den Anmeldetischen in Montreux auf. Möglicherweise nicht zur Freude des Vorstandes. Angesprochen von einem Verlag – auf Empfehlung von Prof. Renzo Brun del Re – war es klar, dass diese Aufgabe nur in einem Team Gleichgesinnter mit Prof. Peter Scheidel, Hamburg, und Prof. Bernhard Schüssler, Luzern, geleistet werden konnte. Nebenbei ist daraus eine dauerhafte, gute Freundschaft geworden.

Wie wollten wir anders sein?

- Der erste Gedanke immer: Was haben unsere Leserinnen und Leser davon, was kann man in der täglichen Praxis brauchen?
- In der immer grösser werdenden Flut von Informationen schätzt unsere Leserschaft vielleicht neben Fakten auch eine persönliche Analyse und Meinung.
- Nichts sollte zu ausführlich sein – Magazincharakter: kürzen! kürzen! kürzen!
- Die Form der Artikel sollte einen Wiedererkennungswert haben. Wer die alten Ausgaben durchblättert, merkt, die Schrift blieb klassisch gleich, das Magenta wurde später durch Orange ersetzt, die Seiten sind nicht überladen.

2006 dann ein neues Gesicht, das seither geblieben ist: entworfen von jungen Studentinnen sollte es die Vorfreude auf die Lektüre vergrössern.

Dabei regt die Aufgabe, das Titelbild zu kreieren, ungeahnte künstlerische Adern der Herausgeberinnen und Herausgeber an (z. B. Stephanie von Roten-Müller, Anette Kuhn im jüngsten Heft).

Vor allem aber: die Herausgeberinnen und Herausgeber schreiben fast alles selbst – nicht aus Selbstüberschätzung, aber Gastautorinnen hatten immer Mühe, sich unserem Stil anzupassen.

Erweiterung des Teams durch die Berner ab 2011 und seit 2015 die jungen Badener. Die lebhaftere Auseinandersetzung des Redaktionsteams über das, was *Sie* interessieren, was *Sie* brauchen könnten, der Kampf um Kürze, Präzision und klare Kommentare und vor allem, dass *Frauenheilkunde aktuell* ist, sind geblieben: Dank *Ihnen*, unserer Leserschaft!

*Für die Herausgeber
Die Editoren der ersten Stunde*

Prof. Michael K. Hohl, Prof. Peter Scheidel, Prof. Bernhard Schüssler



P.S.: Wer die Kerzen flackern sehen will, geht auf die elektronische Ausgabe.

www.frauenheilkunde-aktuell.ch

Dr. Martina Nordin
 Kinderwunschzentrum Baden
 Prof. Martin Heubner
 Kantonsspital Baden AG

„Pillen“ aktuell

Als die erste „Pille“ Anovlar 1960 auf den Markt kam, war dies eine Sensation und es war eine Revolution in der Geschichte der Verhütung. Emanzipation, sexuelle Revolution, Selbstbestimmung der Frau – gesellschaftliche Aspekte sind mit der Pille verknüpft, die weit über den Nutzen für die einzelnen Anwenderinnen hinausgeht. Über die letzten Jahrzehnte gab es unzählige Weiterentwicklungen, und insbesondere in der letzten Dekade sind viele Alternativen zum klassischen kombinierten oralen Kontrazeptivum (COC) populär geworden. Dennoch: Orale Kontrazeptiva haben auch nach über 60 Jahren ihren Stellenwert in der Verhütung nicht verloren. 31 % der Schweizerinnen verhüten nach wie vor mit einem oralen Kontrazeptivum (1). Der Anteil der Frauen ist allerdings seit Jahren rückläufig: Besonders bei Frauen unter 35 Jahren kam es zu einem Rückgang der Verwendung einer oralen Kontrazeption von 1992 bis 2017 von 67 % auf nur noch 45 %.

Wichtige Gründe für die abnehmende Tendenz sind unter anderem eine allgemeine Hormonmüdigkeit und auch negative Berichterstattung in den Medien. Auch langwirkende Verhütungsmethoden, hier vor allem die Spiralen, sind in der Altersklasse unter 35 Jahren immer beliebter geworden. Aber auch mit steigendem Alter und bei Frauen mit abgeschlossener Familienplanung wird zunehmend mit einer Spirale verhütet (2). So ist die zweithäufigste Verhütungsmethode für Schweizer Frauen mit 12% die Verhütung mit einer Spirale. Hier spiegelt sich auch die Beratungspraxis vieler Gynäkologinnen wider: da die Risiken durch die Pilleneinnahme mit zunehmendem Alter steigen, hier insbesondere das Thromboembolierisiko, wird häufig zu einer Spirale geraten.

Im Folgenden werden zunächst Präparate vorgestellt, die neue Alternativen für verschiedene Altersgruppen mit Kontrazeptionsbedarf darstellen. Insbesondere soll das Augenmerk auf ein ganz neues Östrogen gelenkt werden, welches sich perspektivisch auch für

die Hormonersatztherapie (HRT) eignen wird. Ferner werden aktuelle Studiendaten zu bereits etablierten Pillen mit natürlichem Östradiolanteil zum Thema Thromboserisiko präsentiert.

Neues orales Progesteron-Only-Präparat (POP)

Seit Mai 2021 ist mit Slinda® eine neue Progesteron-Only-Pille (POP) mit 4 mg Drospirenon (DRSP) auf dem deutschen Markt verfügbar. Die Zulassung in der Schweiz wird im Sommer 2022 erwartet. Die neue Pille kann als Alternative zur bisherigen „Stillpille“ mit Desogestrel (DSG) 0.075 mg (z. B. Cerazette®) angesehen werden. Im Vergleich zur bisherigen POP kommt in Slinda® ein 24/4-Schema mit zum Einsatz. Der Anteil der Placebopillen wurde bewusst gering gehalten. So sollen ein zyklisches Blutungsmuster und weniger Zwischenblutungen erreicht werden. In einer prospektiven Doppelblindstudie wurden die beiden POP Desogestrel 0.075 mg und DRSP 4 mg auf irreguläre Blutungen über neun Einnahmezyklen untersucht. Die Autoren konnten in der DRSP-Gruppe weniger ungeplante Zwischenblutungen zeigen, *signifikant weniger Drop-Out aufgrund von Zwischenblutungen* und insgesamt eine *deutlich höhere Zufriedenheit* nachweisen (2).

Der DRSP-Anteil liegt bei der doppelten Ovulationshemmdosis. So wird eine sehr zuverlässige kontrazeptive Sicherheit von Slinda® mit 4 mg DRSP erreicht. Dies wurde in einer Multicenter-Phase-III-Studie mit 1571 Frauen nachgewiesen, der *Pearl-Index lag bei 0,73* (3). Durch die lange Halbwertszeit von DRSP bietet Slinda® als erstes POP auch bei einem *Vergessen einer Pille von 24 weiterhin eine sichere Kontrazeption*. Natürlich ist aber auch bei Slinda® die zuverlässige Einnahme des A und O der kontrazeptiven Sicherheit. Und auch bei adipösen Patientinnen mit einem *BMI >30 konnte die hohe kontrazeptive Sicherheit* bestätigt werden (5).

Drospirenon ist ein antiandrogenes Gestagen mit anti-mineralokortikoider Partialwirkung. Ein Einfluss auf das Körpergewicht konnte zwar leider nicht nachgewiesen werden, dafür aber ein *positiver Effekt auf einen milden Hypertonus* (3, 4, 6). Ebenso entwickelten weniger Patientinnen unter der Einnahme von DRSP mono eine neue Akne (2), was wiederum auf die antiandrogene Wirkung zurückzuführen ist und zu einem niedrigeren Drop-Out bei Neustarterinnen führte im Vergleich zu DSG.

Auch die kardiovaskuläre Sicherheit wurde in mehreren Studien überprüft. Bisher kam es *weder zu venösen noch arteriellen Thrombosen* (6). Somit steht mit der Drospirenon-Mono-Pille eine weitere reine Gestagen-Pille zur Verfügung. Bei Wunsch nach antiandrogenen Effekten kann sie eine gute Option sein, auch hinsichtlich der Zyklusstabilität scheint sie Vorteile zu haben.

Zusätzlich ergibt sich die Möglichkeit, dieses Mono-Präparat als Gestagenkomponente im Rahmen einer HRT einzusetzen. Kombinationspräparate für diese Indikation gibt es schon länger (Angeliq®), nun jedoch ergäbe sich auch die Möglichkeit der Kombination mit einem transdermalen Östrogenpräparat (off-label).

Tabelle 1. Unterschiede der beiden Progesteron-Only-Präparate.

	Desogestrel	Drospirenon
Dosierung/OHD	0,075 mg/ 0,06 mg	4 mg/2 mg
Pearl-Index	0,4	0,73
Einnahmefenster	12 h	24 h
Adipositas	fehlende Daten	Sicherheit nachgewiesen
Akne	neutral	tendenziell günstig
Stillperiode	einsetzbar	einsetzbar

Neues kombinierte orales Kontrazeptivum mit Estetrol und Drospirenon

Seit Juni 2021 ist mit Drovelis® mit 3 mg Drospirenon und 14,2 mg Estetrol ein weiteres neues Produkt mit einer erstmalig eingesetzten Östrogenvariante auf dem deutschen Markt verfügbar. Die neue Pille ist im zyklischen Einnahmeschema von 24-hormonhaltig/4-placebo erhältlich. Die Zulassung für die Schweiz wird im Sommer 2022 erwartet.

Pharmokinetik/Pharmakodynamik

Drospirenon ist als antiandrogenes Gestagen schon viele Jahre in Kombinationspräparaten und wie oben beschrieben neu auch als Monopräparat verfügbar. Was ist aber Estetrol bzw. E4?

E4 ist ein natürliches Hormon, welches ausschliesslich von der fetalen Leber produziert wird. Bereits 1965 wurde es bei schwangeren Frauen isoliert und seine biochemische Struktur nachgewiesen. E4 besitzt, wie der Name schon sagt, vier Hydroxylgruppen-OH-Gruppen und weist dadurch unterschiedliche Eigenschaften im Vergleich zu den bisher in der oralen Kontrazeption eingesetzten Ethinylestradiol- und Estradiolderivaten auf.

Nach oraler Absorption von E4 konnte im Tiermodell eine orale Bioverfügbarkeit von E4 von >70% gezeigt werden mit einer geringen inter-individuellen Variabilität. Die Halbwertszeit liegt bei ca. 24 h (7). Aufgrund dieser Eigenschaft ist *E4 für den täglichen Einsatz in einer Einmalgabe* sehr geeignet.

E4 wird nicht über Cytochrom-P450-Enzyme metabolisiert und auch nicht in aktive Metabolite verstoffwechselt (z. B. Estron, Estradiol). Es wird hauptsächlich renal ausgeschieden und stellt somit ein Endprodukt des Steroidstoffwechsels dar.

Ebenso konnte gezeigt werden, dass E4 die Produktion von sexualhormonbindendem Globulin (SHBG) nicht steigert und auch nicht an SHBG bindet (7). Daraus resultiert eine *hohe freie Aktivität von E4 im Vergleich zu EE und E2-Derivaten*.

Durch das weitgehend neutrale Verhalten von E4 in Bezug auf Leberfunktion, Metabolismus und Interaktion mit Cytochrom P450 kommt es zu *einem geringen Einfluss auf die Hämostase* und auf Interaktionen mit anderen Medikamenten (8). Hierdurch ist ein günstiger Einfluss auf das Thromboembolierisiko zu erwarten.

E4 in der Anwendung

Die kontrazeptive Sicherheit, Zyklusstabilität und das Nebenwirkungsprofil der Kombination aus 15 mg E4 und 3 mg DRSP wurden in zwei Phase-III-Studien untersucht (9, 10) und hat sehr positive Ergebnisse gezeigt.

Insgesamt wurden mehr als 7000 Teilnehmerinnen zwischen 16 und 50 Jahre eingeschlossen. Auch Raucherinnen bis 35 Jahre und Frauen mit einer Adipositas bis zu einem BMI von $\leq 35 \text{ kg/m}^2$ gehörten zum Studienkollektiv. Der **Pearl-Index lag bei 0,44**. Im gesamten Studienkollektiv wurde *eine einzige Thrombose nachgewiesen*. Eine geplante Entzugsblutung in

der Pillenpause hatten 92–94% der Studienteilnehmerinnen. Zwischenblutungen traten in den ersten Einnahmezyklen bei 23–30% der Studienteilnehmerinnen auf und stabilisierten sich mit zunehmender Einnahmedauer bei ca. 16%. Mehrere Studien zum Thema Thrombosesicherheit unter COC mit speziellem Augenmerk auf die neue Kombination aus E4/DRSP werden demnächst veröffentlicht. Die bisherigen Daten unterstützen die bisherigen Daten aus den schon bekannten Veröffentlichungen.

Ist E4 ein Östrogen für die HRT? Auch hier zeichnen die ersten Daten ein positives Bild (11): signifikante Reduktion der Schwere und Frequenz von Wallungen, günstiger Einfluss auf den Knochenstoffwechsel, neutrales Verhalten zum Triglyceridstoffwechsel, Steigerung von HDL, verbesserte Glucosetoleranz und kein Einfluss auf die Hämostase. Somit gibt es vielleicht bald eine neue, gute und sichere Alternative für die orale HRT.

Aktuelle Daten zum Thromboserisiko unter östradiolhaltigen COC

An kombinierten Pillen gibt bereits eine breite Palette an langjährig eingesetzten und bewährten Präparaten. 2009 und 2011 wurden mit Qlaira® und Zoely® zuletzt zwei neue kombinierte Pillen mit einem Östrogenanteil

Tabelle 2. Pharmakokinetik von E4 im Vergleich zu E2 und EE

	Estrol E4	Estradiolderivate E2	Ethinylestradiol EE
Ursprung	natürliches Hormon	natürliches Hormon	synthetisches Hormon
SHBG-Bindung/orale Bioverfügbarkeit	niedrige Bindung 70% freie Aktivität	hohe Bindung 1–2% freie Aktivität	hohe Bindung 2% freie Aktivität
Metaboliten	nein	ja: E1	ja
Elimination	lange HWZ: 24 h	kurze HWZ: ca. 2–4 h	HWZ 20 h
Einfluss auf Lebermetabolismus	gering	gering	ja
Ovulationshemmung	ja, E2-Antagonist am Ovar	nein	nein

aus Estradiolvalerat bzw. micronisiertem Estradiol zugelassen, die eine Alternative bei Wunsch nach einer „natürlicheren“ kombinierten Verhütung darstellen und sich in der praktischen Anwendung bewährt haben. Bisher galten die gleichen Risiken bzgl. des Thromboserisikos wie für die sogenannten Pillen der dritten Generation. Zwei aktuelle Beobachtungsstudien sind nun genau dieser Frage nachgegangen und haben die Risiken von östradiolhaltigen Kombinationspräparaten mit dem Standardpräparat mit Ethinyl-

estradiol/Levenorgestrel verglichen. In der INAS-Score (12) wurden 10 191 Frauen eingeschlossen, die entweder mit E2/DNG Qlaira® verhüteten oder mit einem EE/LNG-haltigen Präparat. In der 2021 veröffentlichten Pro-E2-Studie (13) wurden 49 598 Frauen unter NOMAC/E2 Zoely® mit 51 900 Frauen verglichen, die mit einer EE/LNG-haltigen Methode verhüteten. Beide Studien kamen zu dem Ergebnis, dass sich das venöse und das arterielle Thromboembolierisiko für *die Präparate mit natürlichem E2 nicht von dem für die Präparate mit EE/LNG* unterschied.

Kernaussagen

- Die neue DRSP-Only-Pille (Slinda®) bietet hohe Sicherheit, ein breites Einsatzspektrum, ist auch für Risikopatientinnen geeignet und verspricht hohe Patientinnenzufriedenheit.
- Das kombinierte COC mit Estetrol/DRSP (Drovelis®) hat durch die Kombination mit E4 gleich hohe kontrazeptive Sicherheit wie bewährte Präparate und kann durch ein günstiges Wirkspektrum im Bereich des Risikokollektivs und auch bei Anwenderinnen mit Wunsch nach möglichst natürlichem Hormonpräparaten zum Einsatz kommen.
- Die bereits länger zugelassenen östradiolhaltigen COC (Qlaira® und Zoely®) zeigen in zwei Studien ein gleich niedriges Thromboserisiko wie die bereits lang etablierten Präparate mit EE/LNG.
- E4 könnte aufgrund des günstigen Nutzen-Risikoprofils auch für die orale HRT eine geeignete Option darstellen. Weitere Daten folgen!
- DRSP-Mono kann auch im Rahmen der HRT für freie Kombinationen eingesetzt werden (off-label) und bietet so eine neue interessante Möglichkeit.

Die SGGG hat (14) 2021 den Expertenbrief zum Thromboserisiko unter COC aktualisiert und für Qlaira® und Zoely® nach wie vor das Risiko wie für die Drittgenerationspillen postuliert. Mit den neuen Studien ist jedoch in Kürze mit einer Anpassung des Risikos auf das Niveau von einer LNG-haltigen Pille zu rechnen.

Literatur

1. <https://www.bfs.admin.ch/bfs/de/home/statistiken/kataloge-datenbanken/medienmitteilungen.assetdetail.15844487.html>
2. Palacios S et al., PLoS One, 2020 Jun 29
3. Palacios S et al., Acta Obstet Gynecol Scand. 2019 Dec; 98:1549–57
4. Duijkers IJM et al., Contraception, 2016 April; 93:303–9. Epub 2015 Dec 1
5. Kimble T et al., Contraception X. 2020 Jan 30
6. Palacios S et al., Eur J Contracept Reprod Health Care. 2020; 25:22–7
7. Coelingh HJ et al., Climacteric. 2008; 11 (Suppl 1):47–58
8. Douxfils J et al., Contraception. 2020; 102:396–402
9. Gemzell-Danielsson K et al., BJOG. 2022 Jan; 129:63–71
10. Creinin MD et al., Contraception. 2021 Sep; 104(3):222–8
11. Gérard C et al., Expert Rev Clin Pharmacol. 2022 Feb; 15:121–37. Epub 2022 Mar 27
12. Dinger J et al., Contraception. 2016 Oct; 94:328–39
13. Reed S et al., Eur J Contracept Reprod Health Care. 2021 Dec; 26:439–46
14. www.sggg.ch; Expertenbrief Nr. 72 Thromboembolierisiko unter hormonaler Kontrazeption

Wie gut sind unsere Sterilisationen wirklich?

Die meisten von uns haben es irgendwann einmal gehört oder auch selber erlebt: Wir führen eine Sterilisation durch und später kommt die Patientin schwanger in die Sprechstunde ... keine Situation, die Ärztin oder Patientin schätzt.

Gemäss unseres SGGG-Aufklärungsprotokolls, dass alle Patientinnen vor Sterilisationen unterschreiben müssen, kann es in 5–7 pro tausend Eingriffen trotzdem danach zu einer Schwangerschaft kommen.

Eine neue Studie aus Kalifornien stellt fest, dass die postoperative Schwangerschaftsrate nach Sterilisationen deutlich höher liegt – lesenswert!

Kommentar

Frauen wollen aus den verschiedensten Hintergründen Sterilisationen, aber eines ist ihnen gemeinsam: sie wollen definitiv nicht mehr schwanger werden.

Eine neue retrospektive Studie aus Kalifornien fand überraschend hohe Schwangerschaftsraten nach Sterilisationen.

Die Studie verglich die Effektivität und Sicherheit hysteroskopischer und laparoskopischer Sterilisationen miteinander. Obwohl beide Methoden in der überwiegenden Mehrheit Schwangerschaften verhindern konnten, war jede Methode mit 6% Versagerraten fünf Jahre postoperativ behaftet – diese Daten sind wesentlich höher als erwartet und als wir momentan aufklären.

Das American College of Obstetricians and Gynecologists gibt eine Schwangerschaftsrate von weniger als 1% an, etwa unserem SGGG-Aufklärungsprotokoll entsprechend.

Bei der laparoskopischen Methode wurden die Tuben chirurgisch verschlossen oder entfernt, bei der hysteroskopischen Methode wurden kleine flexible Metallspiralen in die Eileiter eingebracht, die Vernarbungen und Entzündung verursachen und damit den Tubenverschluss

erreichen sollen. Diese Methode namens Essure bekam eine Produktwarnung 2016 wegen vermehrten Nebenwirkungen wie Migration, Perforation, Allergien und Schmerzen und wurde 2019 vom Markt genommen. In der vorliegenden Studie werden 5906 hysteroskopische und 23 965 laparoskopische Sterilisationen, die in Kalifornien zwischen 2008 und 2014 durchgeführt wurden, analysiert. Ausgeschlossen waren postpartale Sterilisationen, die eine andere Methodik hatten. Das Durchschnittsalter der Frauen war 33 Jahre.

Die Studie fand heraus, dass fünf Jahre nach der Sterilisation 6% der Frauen sowohl in der hysteroskopischen Gruppe als auch in der laparoskopischen Gruppe schwanger geworden sind. Die kumulativen Schwangerschaftsraten fünf Jahre nach Sterilisation waren in der Hysteroskopiegruppe niedriger als in der Laparoskopiegruppe (6.26 vs 7.22 pro 100 Frauenjahre).

Natürlich gibt es etliche mögliche Kritikpunkte – die üblichen Schwachpunkte retrospektiv gesammelter Daten, möglicherweise wollen Frauen, die einen Abbruch durchgeführt haben, nicht an solchen Befragungen teilnehmen, und Amerika ist immer noch ein Land hoher Mobilität, etliche Frauen sind vielleicht aus Kalifornien weggezogen und konnten in der Datenanalyse nicht berücksichtigt werden.

Ebenso wurden Frauen, die sich nach der Sterilisation einer Reproduktionstechnik unterzogen haben, nicht berücksichtigt.

Ein sehr positiver Punkt der kalifornischen Studie ist die Diversität der Population mit vielen verschiedenen Ethnien, die die Studie generalisierbar macht.

Trotz einiger Schwachpunkte dieser Daten – für mich überraschend hohe Zahlen, die sicherlich in prospektiven Studien bestätigt werden müssen. Insgesamt eine wichtige Studie, die uns erinnern sollte, sicherlich auf das Versagen der operativen Sterilisationen hinzuweisen.

Literatur

Gariepy A.M., Fertil Steril. 2022 Jun; 117:1322–31. doi: 10.1016/j.fertnstert.2022.03.001

Annette Kuhn

Wie sicher ist eine Fertilitätsprotektion bei Patientinnen mit Mamma-CA?

Die vorliegende Metaanalyse von 15 retrospektiven Kohortenstudien erfasste 4643 Frauen unter 40 Jahren. Elf Studien handelten von einer COS (kontrollierten Überstimulation der Ovarien mit Follikelpunktion) vor einer Chemotherapie, 4× nach Abschluss der CT.

Im Vergleich zu Frauen, die keine Fertilitätsprotektion erhielten (N = 2386) hatten Frauen mit COS (N = 1594) ein erniedrigtes Risiko für ein Rezidiv (RR 0,58, 95% CI 0,46–0,73) und Mortalität (RR 0,54, 95% CI 0,38–0,76).

Ein ähnlicher Trend (nicht signifikant) wurde bei Frauen mit hormonrezeptor-positiven CA mit COS beobachtet. Das gleiche galt für Frauen mit neoadjuvanter CT. Auch bei einer COS nach CT zeigte sich ein Trend zu einer besseren Prognose. 100 Rezidive (8,6%) wurden bei den 1167 Frauen, die eine COS vor CT erhielten beobachtet, 256 (16,2%) bei den 1523 ohne COS.

Patientinnen mit COS nach CT hatten ein statistisch signifikant tieferes Rezidivrisiko (RR 0,58 <0,001).

Patientinnen mit COS hatten ein statistisch signifikant tieferes Todesrisiko: 40 Todesfälle (5,5%) bei 724 Pat mit COS, 132 (10,9%) bei 1206 Pat ohne Fertilitätsprotektion (RR 0,54 p <0,001).

Im Durchschnitt warteten die Patientinnen mit Fertilitätsprotektion sechs Tage länger auf die CT als die Kontrollgruppe (Arecco L. et al., Hum. Reprod. 2022; 37:954–68).

Kommentar

Retrospektive Studien haben immer nur eine beschränkte Aussagekraft. Beispielsweise könnte es sein, dass die Frauen in der Gruppe mit Fertilitätsprotektion eine bessere Ausgangslage gehabt haben. Trotzdem sprechen die vorliegenden Daten deutlich dafür, dass eine Fertilitätsprotektion die Prognose nach Mamma-CA nicht verschlechtert und auch den Beginn der Chemotherapie nicht wesentlich verlängert. Manche Onkologen und Patientinnen befürchten bei hormonrezeptor-positivem Karzinom eine negative Auswirkung einer hormonellen Stimulation. In einer Metaanalyse (Bornardi B. et al., Fertil. Oncol. 2020; 10:574) konnte aber gezeigt werden, dass Letrozole, gegeben während der COS, einerseits die Östrogenspiegel senkt, dabei aber die Effizienz einer COS nicht beeinträchtigt. Dies ist auch unser Vorgehen. Ovarielle Stimulationen mit Follikelpunktion oder Kryokonservierung von Ovargewebe? Schwer zu beantworten. Es gibt wesentlich mehr Daten zur COS, obwohl die ASRM die Ovargewebekonservierung nicht mehr als experimentelle Methode betrachtet. Wir und andere haben positive Erfahrungen damit gemacht (Dollmann M-M. et al., Fertil Steril. 2021; 115:1102); allerdings braucht es dazu zwei Laparoskopien. Auch nach einem Zyklus COS erreicht man selten 14–20 Eizellen, die für eine Lebendgeburt durchschnittlich benötigt werden. Doch ist es von grosser psychologischer Bedeutung für die Betroffenen, die Option für eine Fertilitätsprotektion zu haben. Dass man überhaupt über die Möglichkeit einer Schwangerschaft nach Mamma-CA spricht, ist für manche Patientinnen eine positive Note und Motivator. Jede betroffene Frau sollte heute über eine mögliche Fertilitätsprotektion umfassend beraten werden – was leider noch nicht überall der Fall ist.

Michael K. Hohl

Postpartale sexuelle Dysfunktion

Wenn auch selten thematisiert, sexuelle Dysfunktionen und Dyspareunie nach Geburt sind häufig und werden in einigen Studien mit einer Prävalenz von bis zu 60% nach sechs Monaten beschrieben. In einem Review aus 26 Publikationen wurden die wichtigsten Risikofaktoren für das Auftreten von entsprechenden Problemen innerhalb des ersten Jahres post partum identifiziert. Verletzungen des Sphincters erhöhten das Risiko sowohl für eine Dysfunktion (OR 3.0) als auch für Dyspareunie (OR 1.92), Episiotomien das Risiko für Dyspareunie (OR 1.64) und die vaginal-operative Entbindung das Risiko für sexuelle Dysfunktion (OR 1.82). Der Geburtsmodus (Spontangeburt versus Sectio caesarea) wirkte sich nicht signifikant aus.

Kommentar

Auch die Sexualität sollte im Rahmen von geburtshilflichen Nachkontrollen angesprochen werden. Dass das Ausmass des geburtshilflichen Traumas eine Rolle spielt, überrascht nicht. Interessant ist die Beobachtung, dass der Geburtsmodus an sich in diesem Kontext keine Rolle zu spielen scheint.

Literatur

Cattani, L. et al., BJOG 2022; 129:1017–28

Martin Heubner

Ausmass der operativen Zytoreduktion beim Ovarialkarzinom und Lebensqualität

Dass der postoperative Tumorrest einer der wichtigsten Prognosefaktoren beim Ovarialkarzinom ist, ist seit Langem bekannt und in unterschiedlichen Publikationen immer wieder bestätigt worden. Aber geht die chirurgische Radikalität mit teils multiviszeralen Resektionen auf Kosten der Lebensqualität? Diese Fragestellung ist in einer prospektiven Studie mit

285 Patientinnen untersucht worden. Die Komplexität der Operation wurde mithilfe eines standardisierten Score-Systems erfasst, die Lebensqualität mit ebenfalls standardisierten Fragebögen 6 Wochen, 6 Monate, 12 Monate und 24 Monate nach der Operation.

Die Lebensqualität variierte zwischen den unterschiedlichen Kohorten (niedrige, mittlere und hohe Komplexität) nicht signifikant. In allen Gruppen liess sich zudem ein Anstieg der Lebensqualität nach 12 Monaten beobachten. Der prognostische Einfluss des postoperativen Tumorrestes (beobachtet insbesondere bei Prozeduren mit niedriger Komplexität) konnte erneut bestätigt werden.

Kommentar

Die operative Zytoreduktion ist und bleibt –zumindest vorerst – eines der wichtigsten Elemente in der Therapie des Ovarialkarzinoms. Eine hochkomplexe und ausgedehnte Operation ist nicht mit einer Verschlechterung der Lebensqualität vergesellschaftet. Natürlich ist die individuelle Therapieplanung, die Alter, Allgemeinzustand und Komorbiditäten berücksichtigt, essenziell (Sundar S et al., BJOG 2022, 129[7]:1122–32).

Martin Heubner

CHIPS und CHAP: Ein Umdenken in der Behandlung von Schwangeren mit chronischer Hypertonie

Die „weniger jungen“ unter uns sind mit dem Dogma aufgewachsen, dass eine Blutdrucksenkung in der Schwangerschaft im Rahmen einer vorbestehenden, leichten Hypertonie sich schlecht auf die fetoplazentare Hämodynamik/Funktion auswirken könnte. Die Angst dabei ist/war (!), dass wir das Risiko einer intrauterinen Wachstumsrestriktion erhöhen, ohne dass das Risiko einer Präeklampsie damit gesenkt werden kann/konnte. Entsprechend haben die meisten Guidelines diese Haltung übernommen und empfohlen, die

Tabelle 1. Hypertonie-assoziiertes maternales Outcome

Severe hypertension – no. (%)	436 (36.1)	531 (44.3)	0.82 (0.74 to 0.90)
Any preeclampsia – no. (%)	295 (24.4)	373 (31.1)	0.79 (0.69 to 0.89)
Severe hypertension plus proteinuria	189 (15.7)	215 (17.9)	0.87 (0.73 to 1.04)
Eclampsia	0	1 (0.1)	NA
HELLP	0	3 (0.3)	NA
Hypertension plus end-organ dysfunction	136 (11.3)	181 (15.1)	0.75 (0.61 to 0.92)

Hypertonie medikamentös zu senken, wenn der Blutdruck $\geq 160/100$ mmHg ansteigt. Das waren auch diejenigen Frauen, welche ein hohes Risiko für akute Komplikationen wie Hirnschlag hatten. Entsprechend haben wir dies den „jüngeren unter uns“ so weitergegeben. Nun, zwei kürzlich erschienene Studien haben das Potenzial, diese Haltung zu verändern. Die CHIPS-Studie (Control of Hypertension in Pregnancy Study, wurde bereits thematisiert in der FHA) konnte zeigen, dass die Senkung des Blutdrucks bei Frauen mit einer chronischen Hypertonie das Risiko einer Plazentainsuffizienz nicht erhöht (1). Die zweite Studie, die CHAP-Studie (Chronic Hypertension and Pregnancy) (2) hat dies bestätigt und erstmals auch zeigen können, dass die Präeklampsie-assoziierte maternale Morbidität und vielleicht auch die Inzidenz einer Präeklampsie durch eine konsequente Behandlung mit Labetolol oder Nifedipin Retard bei einem Blutdruck $\geq 140/90$ mmHg gesenkt werden kann (Tabelle 1).

Kommentar

Diese Studien, v. a. die CHAP-Studie, haben das Potenzial, dass die Empfehlungen bzgl. Management einer milden, chronischen Hypertonie (140–160/90–105 mmHg) umgeschrieben werden müssen. Das Kollektiv war gross genug und die Resultate robust. Einzig zu bedenken ist, dass keine multivariate Analyse von beeinflussenden Faktoren durchgeführt wurde und wir

mit einem US-amerikanischen Kollektiv konfrontiert sind, wo die Rate von Adipositas beinahe doppelt so hoch ist wie bei uns (mittlerer BMI >37 , davon über ein Drittel mit einem BMI $>40!$). Alle hatten eine chronische Hypertonie. Entsprechend ist eine Extrapolation der Resultate für Frauen mit Gestationshypertonie nicht möglich! Nur 28% des Kollektivs war kaukasischer Ethnizität.

Literatur

1. Magee LA et al. (CHIPS trial), N Engl J Med 2015; 372:407–17
2. Tita AT et al. (CHAP trial), N Engl J Med 2022; doi: 10.1056/NEJMoa2201295

Luigi Raio

Spontane Regression von CIN2 bei Frauen unter 25 Jahren

In einer prospektiven multizentrischen Studie wurden 615 Frauen unter 25 Jahren mit neu diagnostizierter und bioptisch nachgewiesener zervikaler intraepithelialer Neoplasie Grad 2 (CIN2), alle sechs Monate mittels Kolposkopie, Zytologie und zervikaler Biopsie für insgesamt 24 Monate untersucht. Bei 326 Frauen konnte im Verlauf eine Regression der CIN2 nachgewiesen werden. 156 Patientinnen wiesen in der definierten Studienzeit eine persistierende schwere zervikale intraepitheliale Neoplasie (CIN2, CIN3) oder ein

Adenocarcinoma in situ auf. Bei 24 Frauen konnte eine Regression der CIN2 erst im Verlauf, nach der beendeten Studienzeit von 24 Monaten, nachgewiesen werden.

109 Frauen mussten in der Analyse ausgeschlossen werden: 41 wegen verspäteter Nachsorge, 41 gingen für die Nachsorge verloren, 22 entschlossen sich, die Studie abubrechen und eine Therapie durchführen zu lassen, vier lehnten weitere Biopsien ab, eine verstarb an einer nicht zusammenhängenden Ursache.

Insgesamt konnte eine bioptisch gesicherte Regression der CIN2 bei 53% (326 von 615) aller Frauen, welche an der Studie teilgenommen haben, beobachtet werden. Nach Imputation der fehlenden Daten wurde geschätzt, dass 64% der Frauen (95% Konfidenzintervall, 60–68%) eine Regression erfahren hätten.

In ähnlicher Weise bildeten sich die Läsionen bei 64% (326 von 506) der Frauen zurück, welche das Beobachtungsprotokoll abgeschlossen haben. Basierend auf einer multivariablen Analyse konnte gezeigt werden, dass der Nachweis von hPV16 zum Zeitpunkt der ersten Kolposkopie die Wahrscheinlichkeit einer Regression um 31% (Risikoverhältnis 0,69; 95% Konfidenzintervall, 0,56–0,86; $P < 0,001$) senkt. Eine normale Kolposkopie am Anfang der Studie und im Verlauf des ersten Jahres sowie Nichtraucherin zu sein, waren weitere unabhängige Faktoren, welche eine höhere

Regressionswahrscheinlichkeit vorhersagten (PH Sykes et al.; Am J Obstet Gynecol 2022; 226:222.e1–13).

Kommentar

Diese Studie zeigt, dass bei mehr als der Hälfte der Frauen unter 25 Jahren es innert 24 Monaten und ohne Lokaldestruktion zu einer Regression einer CIN2 zu einer CIN1 oder zu einer Normalisierung der Histologie kommt. Das Fehlen des Nachweises eines hPV16 ist der wichtigste Prädiktor dieser Regression.

Eine Reihe von retrospektiven und prospektiven Studien haben schon früher hohe Regressionsraten bei CIN bei jungen Frauen dokumentiert. Dementsprechend ist ein exspektatives Vorgehen, unter regelmässiger Kontrolle, bei CIN2 zunehmend akzeptiert bei Frauen <25 Jahren. Bis anhin fehlen jedoch Selektionskriterien, welche es uns ermöglichen würden zu definieren, bei welchen Frauen die Wahrscheinlichkeit höher ist, dass sie eine Regression haben oder nicht. Wichtige Fragen, insbesondere in Bezug auf die klinischen Variablen, die mit dem Risiko einer Progression oder Persistenz der Erkrankung verbunden sind, sind noch nicht geklärt, weshalb Studien wie diese sehr wichtig sind. Auch wenn der hrHPV-Genotyp zum Zeitpunkt der ersten Kolposkopie von grosser Bedeutung ist, sind die kolposkopische Beurteilung und der Raucherstatus von höchster Wichtigkeit.

Michael D. Mueller

... dass ein Mann 90 (!) Covid-19-Impfungen erhalten hat?

Ein 60-jähriger Mann wurde in einem Impfzentrum in Magdeburg von der Polizei festgenommen, weil Verdacht geschöpft wurde, da er an zwei aufeinanderfolgenden Tagen dort erschienen war. Es wurden zahlreiche gefälschte Impfausweise konfisziert.

Der Mann soll 90 Impfdosen (verschiedene Produkte) erhalten haben und wird verdächtigt, die Impfausweise verkauft zu haben (AP-news 03.04.2022).

Kommentar

Der Mann befand sich offenbar in bester Gesundheit und ob er durch die vielen Impfungen medizinische Schäden erlitten haben soll, wird noch abgeklärt. Interessante News für Impfgegner!

Michael K. Hohl

... dass ein kleines Schlückchen „Pickle juice“ bei Muskelkrämpfen half?

Die Wirkung von „Pickle juice“ (Flüssigkeit der eingemachten Gurkenlake) wurde prospektiv randomisiert bei Patienten mit Leberzirrhose, die sehr häufig an Muskelkrämpfen leiden (diese dauern manchmal Stunden und können meist nur ungenügend

therapiert werden), getestet im PICCLES-Trial mit 74 Erwachsenen (56,6 Jahre alt) die mindestens 4× Krämpfe im vorangehenden Monat erlitten hatten. 54% waren Männer, 41% hatten Aszites. Die Probanden hatten 11–12× Krämpfe pro Monat mit einer durchschnittlichen VAS von mehr als 4 (Visual Analog Scale).

69% der Krämpfe stoppten in der Therapiegruppe (auch 40% in der Kontrollgruppe, die einen Teelöffel Wasser einnahmen). Die Schwere der Krämpfe war statistisch signifikant geringer in der Therapiegruppe (VAS 0,36 vs. 2,25, p = 0,03) (Tapper E.B et al., Am J. Gastroenterol, 2022; doi: 10.14309/ajg.00000000001781).

Kommentar

In einer Studie mit experimentell erzeugten Muskelkrämpfen bei dehydrierten Männern war nur der „Pickle juice“ wirksam und nicht die rasche Wiederherstellung des verlorenen Flüssigkeitsvolumens mit Elektrolytlösung (Med. Sci Sports Exerc. 2010; 42:953).

Man vermutet, dass die rasche Wirkung des Gurkensafts auf einen neural vermittelten Reflex der oropharyngealen Region das Feuern von Alpha-Motoneuronen des krampfenden Muskels hemmt. Offenbar kommt „Pickle juice“ bei Sportlern öfters zum Einsatz.

Michael K. Hohl

... dass in speziellen Situationen möglicherweise anaerobe Kokken für komplexe Harnwegsinfektionen verantwortlich sein können?

Anaerobe Kokken zeigen sich in etwa 7% als Ursache von Harnwegsinfektionen, können aber mit herkömmlichen Kulturen oft nicht nachgewiesen werden.

Insbesondere bei Risikopatientinnen – Immunsupprimierte, Diabetika – kann hier eine weiterführende Diagnostik notwendig und sinnvoll sein. Enhanced quantitative urine culture (EQUC) kann hier bessere Resultate geben, bei der verschiedene Nährböden beimpft, unter anaeroben und aeroben Bedingungen bebrütet werden und die Bebrütungszeit verlängert wird.

Andere neue Methoden wie beispielsweise 16S rRNA gene sequencing, qualitative PCR und Next Generation Sequencing können ebenfalls erwogen werden. Anaerobic cocci wie Peptoniphilus, Parvimonas, Anaerococcus und Finegoldia spp. wurden bei Patientinnen mit Bakteriämie mit Ursprung im Harntrakt nachgewiesen. Dieser Review beleuchtet die Wertigkeit dieser neuen Nachweismethoden (Boyanova L. et al., 2022 Jan 4; 102509. doi: 10.1016/j.anaerobe.2021.102509).

Annette Kuhn

... dass die Detektionsrate höhergradiger zervikaler Dysplasien bei TZ3-Zone per kolposkopisch gesteuerter Biopsie schlechter ist als bei einer Loop-Exzision?

Gustafson LW et al BJOG 2022, April 29 online

Kommentar

Endozervikale Veränderungen sind bei TZ 3 die Herausforderung, das Ergebnis dieser Studie überrascht daher wenig. Die Praxis der Vorstellung in spezialisierten Sprechstunden ist sehr sinnvoll.

Martin Heubner

... dass schwangere Patientinnen mit Turner-Syndrom ein erhöhtes kardiovaskuläres Risiko haben?

Cauldwell M et al., BJOG 2022, 129(7): 796–803

Kommentar

Das Risiko für ernsthafte kardiovaskuläre Komplikationen wie Aortendissektionen ist signifikant erhöht. Einer kardiologischen Mitbetreuung kommt daher eine grosse Bedeutung zu.

Martin Heubner

... dass in den USA mehr Kinder an Schussverletzungen und Drogenabusus sterben als wegen medizinischen, angeborenen oder verkehrsbedingten Ursachen??

Cunningham RM et al., N Engl J Med 2018; 379:2468–75

Kommentar

Ich glaube, dass die Graphik alles sagt. In der Altersgruppe zwischen einem und 19 Jahren ist die Rate an Todesfällen assoziiert mit Schusswaffen um 29.5% angestiegen, d. h. beinahe doppelt so hoch wie in der allgemeinen Bevölkerung. Traurig!

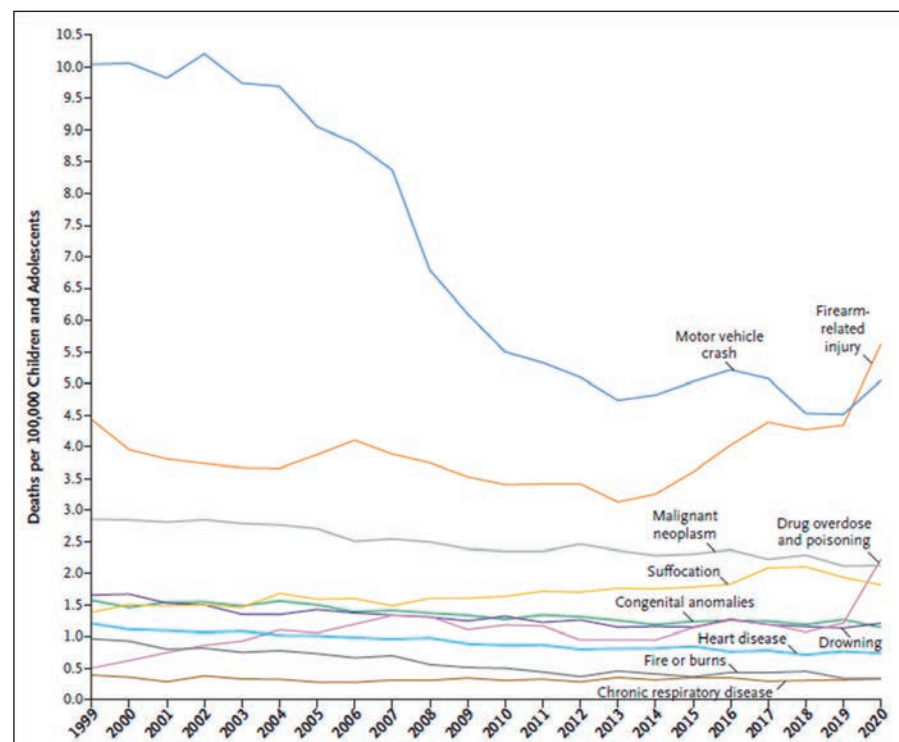
Luigi Raio

... dass v. a. Haarprodukte Sexhormonspiegel in der Schwangerschaft beeinflussen können??

Rivera-Núñez Z et al. Environ Res Vol 206, 2022, 112376

Kommentar

Das ist eine sehr interessante Studie, welche systematisch den Einfluss von Kosmetika in der Schwangerschaft untersucht hat. Dabei bewirken v. a. Haarprodukte wie Sprays, Bleich- oder Färbemittel, Haarglätter oder Styling Mousse einen signifikanten Abfall der Sexualhormone SHBG, Progesteron, Testosteron und auch Veränderungen von Schilddrüsenhormonen. Eine ähnliche Wirkung auf die



Schilddrüsenachse zeigten auch Parfüms. Diese Veränderungen waren aber nur von labortechnischer Relevanz. Es wurden keine Informationen zu klinischen Implikationen publiziert. Es gibt aber Hinweise, dass z. B. Haarfärbemittel mit einem erhöhten Risiko von Plazentainsuffizienz assoziiert zu sein scheinen.

Luigi Raio

... nach einer laparoskopischen, laparoskopisch-assistierten oder roboter-assistierten Hysterektomie eine perioperative Thromboembolieprophylaxe individualisiert und nur selten durchgeführt werden sollte?

In einer retrospektiven Kohorten-Studie über 22 007 Patientinnen wurde untersucht, ob bei Patientinnen mit einer „minimal-invasiven“ Hysterektomie wegen gutartiger Indikation zusätzlich zu einer standardisierten mechanischen Thromboembolie-Prophylaxe (= VTE) eine pharmakologische Prophylaxe das Outcome der Patientinnen verbessert.

Bei einer insgesamt sehr tiefen VTE-Rate führte die zusätzliche perioperative pharmakologische VTE-Prophylaxe zu längeren Operationszeiten und einem höheren Blutverlust. Bei den anderen untersuchten perioperativen Fak-

toren konnte kein signifikanter Unterschied nachgewiesen werden, sodass die Autoren zum Schluss kamen, dass bei Patientinnen, die sich einer gutartigen minimal-invasiven Hysterektomie unterziehen, eine individualisierte und nicht eine routinemäßige zusätzliche pharmakologische VTE-Prophylaxe durchgeführt werden sollte (Travieso J et al., JMIG 2022; 29:776–83).

Michael D. Mueller

... bei Lichen sclerosus (LS) eine topische Progesterontherapie einer Standardtherapie mit topischem Clobetasol unterlegen ist?

In einer randomisierten (Verhältnis 1:1), doppelblinden, 2-armigen, monozentrischen Überlegenheitsstudie wurde bei 37 prämenopausalen Frauen mit histologisch bestätigtem vulvarem LS untersucht, ob eine topische Therapie mit einer Progesteron-8%-Salbe besser als eine topische Standardtherapie mit Clobetasolpropionat-0,05%-Salbe ist. Der primäre Endpunkt war die Schwere des klinischen LS-Scores, bestehend aus sechs von der Ärztin bzw. vom Arzt beurteilten klinischen Merkmale. Sekundäre Endpunkte waren: Schwere der Symptome entsprechend LS-Score (bestehend aus drei von der Patientin bewerteten Symptomen), Punktzahl einer Kurzform des SF-12 (körperliche

und geistige Gesundheit) sowie aufgetretene Nebenwirkungen. Das Ansprechen auf die Medikation wurde zusätzlich durch Biopsien mit histologischer Beurteilung der Entzündungsparameter am Ende der zu bewertenden Behandlung beurteilt.

Nach 12 Wochen Therapie verbesserten sich die mittleren klinischen LS-Scores von 4,6 auf 4,5 im Progesteron-Arm und von 4,6 auf 2,9 im Clobetasolpropionat-Arm (Unterschied zugunsten von Clobetasol 1,61; $p = 0,009$). Die mittlere Schwere der Symptome entsprechend LS-Scores verbesserte sich von 4,5 auf 3,1 in der Progesteron-Gruppe und von 4,7 auf 1,9 in der Clobetasolpropionat-Gruppe (Unterschied zugunsten von Clobetasol 1,32; $p = 0,095$). Biopsisch war der LS im Progesteron-Arm bei 6 von 10 Patienten (60%) und im Clobetasolpropionat-Arm bei 13 von 16 Patienten (81,3%) in vollständiger Remission. Es traten keine arzneimittelbedingten schwerwiegenden Nebenwirkungen auf.

Diese Resultate zeigen die Überlegenheit der Standardtherapie mit einer topischen Clobetasolpropionat-0,05%-Salbe, im Vergleich zu einer Progesteron-8%-Salbe, bei zuvor unbehandelten prämenopausalen Frauen mit Vulva-LS (Günthert AR et al., Eur J Obstet

Gynecol Reprod Biol 2022;
272:88–9).

Michael D. Mueller

... dass bariatrische Chirurgie bei Erwachsenen mit Adipositas mit einer signifikant niedrigeren Inzidenz von adipositas-assoziierten Krebserkrankungen und krebs-assoziiierter Mortalität einhergeht?

In die SPLENDID (Surgical Procedures and Long-term Effectiveness in Neoplastic Disease Incidence and Death)-Kohortenstudie wurden erwachsene Patienten mit einem BMI von 35 oder grösser eingeschlossen, die sich bariatrischer Chirurgie in den Jahren 2004 bis 2017 unterzogen. Diese Patienten wurden 1:5 gematcht mit Pati-

enten, die keine bariatrischen Massnahmen hatten, was zu einer Gesamtbetrachtung von 30 318 Patienten führte. Nach zehn Jahren lag der mittlere Gewichtsunterschied zwischen den beiden Gruppen bei 24,8 kg. Während des Follow-ups wurden 96 Patienten aus der Bariatriegruppe und 780 Patienten aus der nicht-chirurgischen Kontrollgruppe mit einer adipositas-assoziierten Krebserkrankung diagnostiziert. Die kumulative Inzidenz für eine solche Krebserkrankung lag nach zehn Jahren bei 2.9% in der Bariatriegruppe vs. 4.9% in der nicht-chirurgischen Gruppe. Die krebs-assoziierte Mortalität lag nach zehn Jahren bei 0.8% in der Bariatriegruppe und bei 1.4% in der

nicht-chirurgischen Kontrollgruppe, der Unterschied war statistisch signifikant.

Zu den adipositas-assoziierten Krebserkrankungen zählen multiple Krebserkrankungen, wie z. B. postmenopausaler Brustkrebs, Endometrium- und Ovarialkarzinom, Ösophagus-, Gallenblasen-, Magen-, kolorektales, Nierenzell-, Leber-, Pankreas- und Schilddrüsenkarzinom, Meningeom und Multiples Myelom (Aminian A. et al., Association of Bariatric Surgery With Cancer Risk and Mortality in Adults With Obesity, JAMA 2022; 327(24):2423–33. doi:10.1001/jama.2022.9009).

Cornelia Leo

News vom ASCO 2022

Vom 3. bis 7. Juni 2022 fand das diesjährige ASCO Annual Meeting in Chicago statt. Es gab interessante Daten zum metastasierten Mammakarzinom, wobei insbesondere die Präsentation der Ergebnisse der Destiny-Breast-04-Studie zu Standing Ovations führte. Neue Therapie für das HER2-low-metastasierte Mammakarzinom: Destiny-Breast-04-Studie (1)

In der Destiny-Breast-04-Studie wurden Patientinnen mit metastasiertem Mammakarzinom behandelt, die eine niedrige HER2-Expression aufwiesen. Dabei wurde „HER2-low“ definiert als Her2 1+ in der Immunhistochemie oder Her2 2+ (in der Immunhistochemie) plus HER2 FISH negativ. Die Mehrzahl der Patientinnen (89%) hatte einen Hormonrezeptor (HR)-positiven Brustkrebs. Aber auch HR-negative Patientinnen wurden berücksichtigt.

Patientinnen hatten ein bis zwei vorangegangene Chemotherapien im metastasierten Setting. Patientinnen mit HR-positiver Erkrankung mussten therapie-refraktär gegenüber endokriner Therapie geworden sein.

Die Patientinnen erhielten entweder das Antibody-Drug-Konjugat Trastuzumab Deruxtecan (T-DXd) oder eine der folgenden Mono-Chemotherapien: Eribulin, Capecitabine, Gemcitabine, Nab-Paclitaxel oder Paclitaxel. T-DXd verbesserte das mediane progressionsfreie Überleben (PFS) um 4.8 Monate und das mediane Gesamtüberleben (OS) um 6.6 Monate verglichen mit Mono-Chemotherapie in dieser stark vorbehandelten Patientinnenpopulation.

Für die Subgruppe der Patientinnen mit HR-positiven Mammakarzinomen zeigte T-DXd ein vergleichbares Outcome (Abb. 1): medianes PFS lag bei 10.1 vs 5.4 Monaten (HR 0.51, 95% CI [0.40, 0.64]; $P < .0001$) und medianes OS lag bei 23.9 vs 17.5 Monaten (HR 0.64, 95% CI [0.48, 0.86]; $P = .0028$). Auch bei

den HR-negativen Mammakarzinomen führte T-DXd zu einer signifikanten Verbesserung des Outcomes: das mediane PFS lag bei 8.5 vs 2.9 Monaten (HR 0.46, 95% CI [0.24, 0.89]) und es zeigte sich eine Verbesserung von 9.9 Monaten im medianen OS (18.2 vs 8.3; HR 0.48, 95% CI [0.24, 0.95]).

Damit ist T-DXd die erste Anti-HER2-Therapie, die eine signifikante und klinisch bedeutsame Verbesserung von progressionsfreiem Überleben (PFS) und Gesamtüberleben (OS) beim HER2-low-metastasierten Mammakarzinom zeigt. Diese Daten sind „practice changing“ und machen T-DXd zum neuen Therapiestandard. Ausserdem macht diese Studie bewusst, dass das HER2-low Mammakarzinom eine neue therapierelevante Subgruppe des Mammakarzinoms darstellt. Insbesondere ist triple-negativ nun nicht mehr triple-negativ. Mit den vorliegenden Daten der Destiny Breast 04 braucht es nun eine klarere Definition von HER2-low, um keiner Patientin diese effektive Therapie vorzuenthalten.

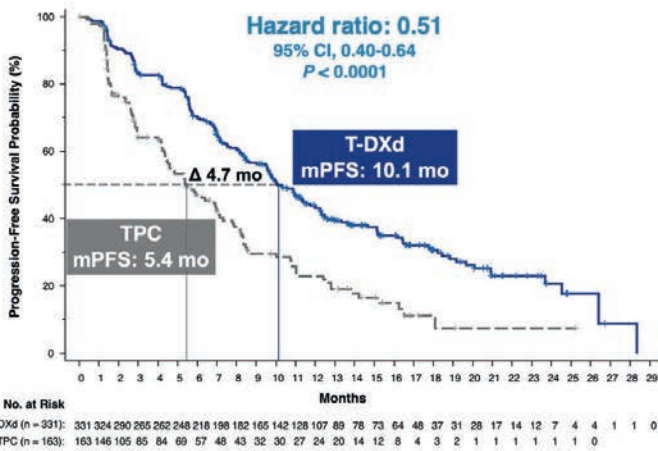
Overall Survival Daten der PALOMA-2-Studie (2)

Beim diesjährigen ASCO wurden die Overall-Survival-(OS)-Daten der Phase-3-Studie PALOMA-2 vorgestellt. In dieser Studie erhielten Patientinnen mit metastasiertem ER-positivem/HER2-negativem Brustkrebs in der ersten Linie entweder Letrozol plus Palbociclib oder Letrozol plus Placebo. Diese Studie hatte bereits eine signifikante Verbesserung des PFS für die Kombination Letrozol/Palbociclib gezeigt und auf dem Boden der Phase-2-Studie PALOMA-1 wurde Palbociclib als erster CDK4/6-Inhibitor zugelassen für die Therapie des metastasierten ER+/HER2-Mammakarzinoms.

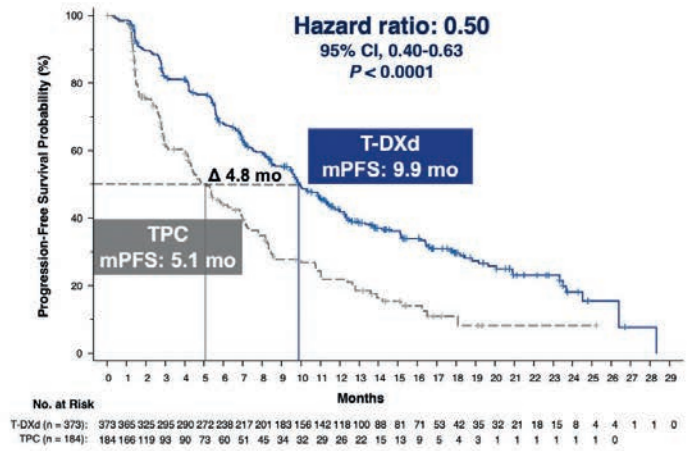
Nach einem medianen Follow-up von 90 Monaten zeigte sich zwar ein numerisch verlängertes OS unter

PFS in HR+ and All Patients

Hormone receptor-positive

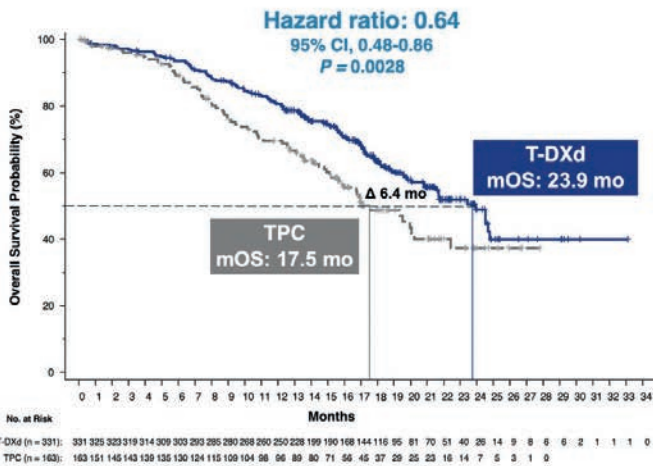


All patients



OS in HR+ and All Patients

Hormone receptor-positive



All patients

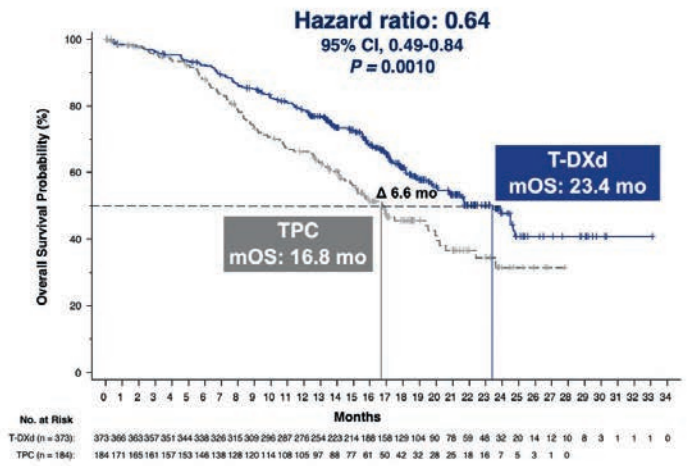


Abb. 1. PFS und OS in der Subgruppe der HR-positiven Mammakarzinome und bei allen Patientinnen, Destiny-Breast-04-Studie.

Let/Palbociclib im Vergleich mit Let/Placebo, aber das Ergebnis war nicht signifikant. Dennoch: mit einem medianen OS von >50 Monaten zeigt sich eine substanziale Verbesserung durch Hinzugabe von Palbociclib. Insbesondere scheinen Patientinnen zu profitieren, die ein krankheitsfreies Intervall von >12 Monaten hatten. In dieser Gruppe wurde ein medianes OS von 66 Monaten erreicht. Bemerkenswert ist es auch, dass 10% der Patientinnen auch nach 7.5 Jahren Follow-up noch unter Therapie mit Palbociclib und Letrozol sind. Die Interpretation der Langzeitergebnisse der PALOMA-2 ist leider erschwert, da v. a. im Placebo-Arm bei einem substanzialen Anteil der Patientinnen OS-Daten fehlen.

MAINTAIN: CDK4/6-Inhibitoren „beyond progression“ (3)

Die MAINTAIN-Studie ist die erste randomisierte Studie, die den klinischen Nutzen von CDK4/6-Inhibitoren „beyond progression“ untersuchte. In der Studie wurden 120 Patientinnen (davon ein Mann) mit HR-positivem/HER2-negativem metastasiertem Brustkrebs untersucht, die unter einer endokrinen Therapie in Kombination mit einem CDK4/6-Inhibitor progredient waren. Sie erhielten einen Wechsel der endokrinen Therapie (entweder auf Fulvestrant oder Exemestan) mit oder ohne Ribociclib. 99 Patientinnen (83%) erhielten Fulvestrant und 20 Patientinnen (17%) Exemestan. Bezüglich vorangegangener CDK4/6-Inhibitoren: 100 Patientinnen (84%) hatten vorgängig Palbociclib und 13 Patientinnen (11%) hatten Ribociclib. Zwei Patientinnen (2%) hatten Abemaciclib und vier Patientinnen (3%) hatten Palbociclib plus einen weiteren CDK4/6-Inhibitor erhalten. Nach einem medianen Follow-up von 18.2 Monaten lag das mediane PFS für Patientinnen in der Ribociclib-Gruppe bei 5.29 Monaten (95% CI [3.25, 8.12 Monate]) verglichen mit 2.76 Monaten (95% CI

[2.66, 3.25 Monate]) für Patientinnen in der Placebo-Gruppe (HR 0.57; $P = .004$).

Zusammenfassend führten also die weitere Gabe eines CDK4/6-Inhibitors, in diesem Fall Ribociclib, plus ein Wechsel der endokrinen Therapie zu einer signifikanten Verbesserung des PFS im Vergleich zum alleinigen Wechsel der endokrinen Therapie (plus Placebo). Die meisten Patientinnen hatten vorgängig bereits Palbociclib erhalten. Das Sicherheitsprofil von Ribociclib und endokriner Therapie – insbesondere auch unter Berücksichtigung der Nebenwirkung einer QT-Zeit-Verlängerung durch Ribociclib – war gut handhabbar und es zeigten sich keine neuen Sicherheitssignale.

TROPiCS-02: Sacituzumab Govitecan beim HR-positiven metastasierten Mammakarzinom (4)

In der randomisierten Phase-3-Studie TROPiCS-02 wurde Sacituzumab Govitecan (SG) versus Therapie nach Wahl des Behandlers (treatment of physician's choice, TPC) untersucht bei Patientinnen mit HR-positivem/HER2-negativem metastasiertem Brustkrebs.

Die Substanz Sacituzumab Govitecan – ein Anti-Trop-2-Antikörper-Wirkstoff-Konjugat – zeigte bereits in der Phase-3-ASCENT-Studie einen signifikanten Vorteil sowohl für das progressionsfreie als auch für das Gesamtüberleben bei Patientinnen mit TNBC, die bereits mindestens zwei Therapielinien erhalten haben, davon mindestens eine im metastasierten Setting.

543 Patientinnen mit stark vorbehandeltem HR+/HER2-metastasiertem Mammakarzinom wurden in die Studie eingeschlossen. Alle Patientinnen mussten mindestens eine endokrine Therapie und einen

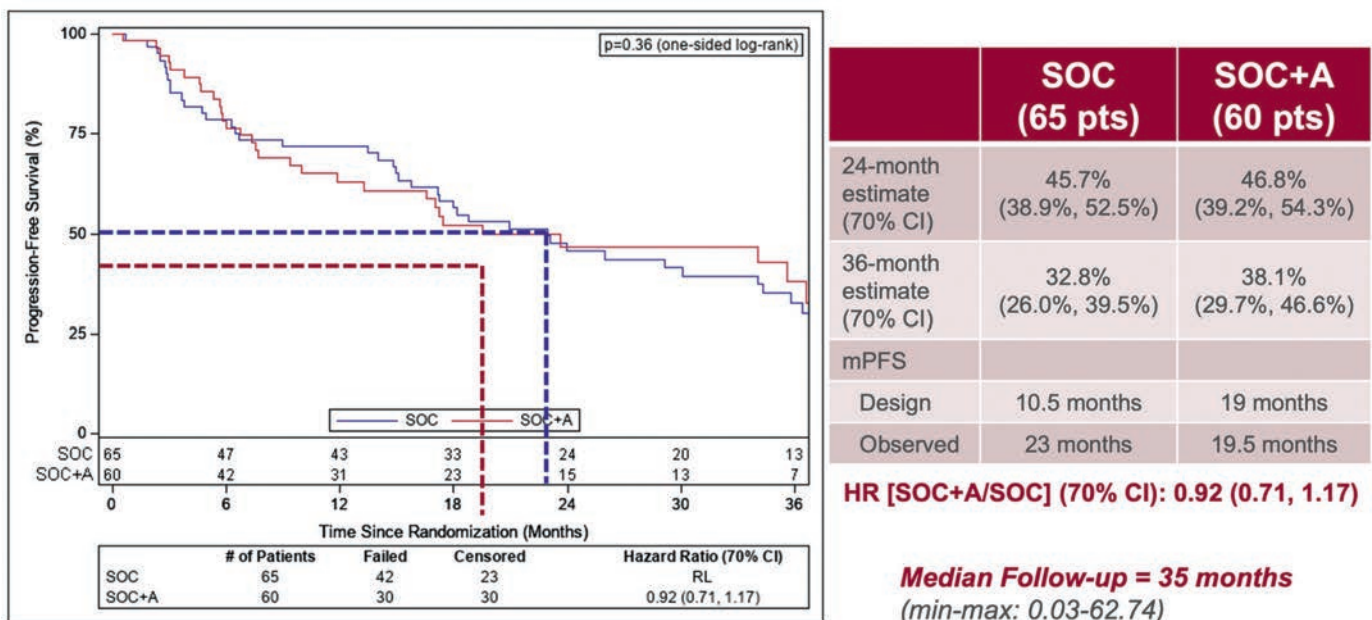


Abb. 2.

CDK4/6-Inhibitor erhalten haben und mussten mit zwei bis vier Chemotherapielinien im metastasierten Setting behandelt worden sein. Die Zeit von der initialen Metastasierung bis zur Randomisation in die Studie betrug ca. vier Jahre.

Die Patientinnen erhielten entweder Sacituzumab Govitecan oder Capecitabine, Eribulin, Vinorelbine oder Gemcitabine. Der primäre Endpunkt war das PFS, welches für Sacituzumab Govitecan bei 5.5 Monaten lag im Vergleich zu 4.0 Monaten mit Standardchemotherapie (HR = 0.66; P = .0003). Damit war das PFS signifikant länger, klinisch übersetzte sich dies jedoch nur in 1.5 Monaten Verlängerung. Trotz allem waren nach einem Jahr noch dreimal so viele Patientinnen progressionsfrei unter SG (21% vs. 7%). Insgesamt zeigte SG einen Benefit in verschiedenen Aspekten der Quality of Life, und das Sicherheitsprofil der Substanz war gut handhabbar.

Systemtherapie mit oder ohne lokale Therapie (Bestrahlung oder Chirurgie) bei oligometastasiertem Brustkrebs

In der NRG-BR002-Studie (5) wurde untersucht, ob zusätzlich zur Standard-of-Care-Chemotherapie eine stereotaktische Radiotherapie (SBRT) und/oder chirurgische Resektion (SR) bei neu diagnostizierter oligometastatischer Erkrankung einen Benefit bringt. Als Oligometastasierung wurden maximal vier Metastasen definiert. In dieser Studie zeigte die zusätzlich gezielte lokale Therapie von Metastasen mittels SBRT oder SR kein Signal für ein verbessertes PFS oder einen Unterschied im OS. Insgesamt hatten die Patientinnen mit oligometastasiertem Mammakarzinom ein langes PFS (Abb. 2) und OS. Sowohl mit als auch ohne zusätzlich Lokalthherapie kam es bei 40% der Patientinnen ausserhalb der therapierten Metastasen zu neuen Metastasenlokalisationen. Die Studie wurde als

Phase-2 begonnen und wird auf dem Boden der Daten nicht zu einer Phase-3-Studie ausgeweitet. Für die Praxis bedeutet das, dass die lokale Therapie bei oligometastasierten Patientinnen nur bei Symptomatik angewendet werden sollte. Insbesondere die HR+, oligometastasierten Patientinnen haben mit den heute zur Verfügung stehenden Therapien lange PFS- und OS-Zeiten.

Literatur

1. Modi S. et al., J Clin Oncol 40, 2022 (suppl 17; abstr LBA3)
2. Finn R.S. et al., Journal of Clinical Oncology, 2022; 40:17_suppl, LBA1003-LBA1003
3. Kalinsky K. et al., J Clin Oncol 40, 2022 (suppl 17; abstr LBA1004)
4. Rugo H.S. et al., Journal of Clinical Oncology 40, no. 17_suppl (June 10, 2022) LBA1001-LBA1001
5. Chmura S. et al., J Clin Oncol 40, 2022 (suppl 16; abstr 1007)



VERZENIOS® EVERYDAY¹

FOR WOMEN WITH HR+, HER2- MBC¹



“I don’t want to give my cancer a break”

VERZENIOS®
MONOTHERAPY



(95% CI: 13.3-27.5)
Clinical Benefit Rate (CBR) = 42.4%
(CBR = ORR+SD≥6 months)

VERZENIOS®
+
AI



vs. 14.8 months with AI alone
HR = 0.525 (95% CI: 0.415-0.665)
p<0.0001

VERZENIOS®
+
FULVESTRANT



vs. 37.3 months with placebo + fulvestrant
HR = 0.757 (95% CI: 0.606-0.945)
p=0.0137

AI = Aromatase Inhibitor; MBC = metastatic breast cancer; mPFS = median Progression-Free Survival; ORR = Objective Response Rate; mOS = median Overall survival; SD = Stable Disease

References: 1. Verzenios® Summary of Product Characteristics, www.swissmedinfo.ch. 2. Dickler MN et al. MONARCH 1, a phase II study of abemaciclib, a CDK4 and CDK6 inhibitor, as a single agent, in patients with refractory HR+/HER2- metastatic breast cancer. Clin Cancer Res. 2017; 23: 5218-5224. DOI: 10.1158/1078-0432.CCR-17-0754. 3. Johnston S et al. Abemaciclib as initial therapy for advanced breast cancer: MONARCH 3 updated results in prognostic subgroups. NPJ Breast Cancer. 2021;7(1):80. 4. Sledge GW Jr, et al. The Effect of Abemaciclib Plus Fulvestrant on Overall Survival in Hormone Receptor-Positive, ERBB2-Negative Breast Cancer That Progressed on Endocrine Therapy-MONARCH 2: A Randomized Clinical Trial. JAMA Oncol. 2020 Jan 16(1):116-124 (incl. supplement).

Health Care Professionals can request the references from the company at any time.

Verzenios® (abemaciclib) film-coated tablets. I: Treatment of postmenopausal women with hormone receptor (HR)-positive, human epidermal growth factor receptor 2 (HER2)-negative locally advanced or metastatic breast cancer: in combination with an aromatase inhibitor as initial endocrine-based therapy or in combination with fulvestrant in women who have received prior endocrine therapy. As monotherapy following disease progression after endocrine therapy and one or two chemotherapy regimens in the metastatic setting, when chemotherapy is not suitable. In pre- or perimenopausal women combined with a LHRH-agonist. **P:** The recommended dose is 150 mg twice daily when used in combination with endocrine therapy and as a single agent 200 mg twice daily. **CI:** Hypersensitivity. **W/P:** Neutropenia, infections, Interstitial Lung Disease (ILD)/Pneumonitis, diarrhoea, increased aminotransferases, venous thromboembolism. Contains lactose. Verzenios can have an influence on the ability to drive and use machines. **IA:** CYP3A4 inhibitors can increase plasma concentration of abemaciclib, CYP3A4 inducer may decrease plasma concentration of abemaciclib. The effect of P-gp or BCRP inhibition on abemaciclib PK has not been evaluated. Caution and monitoring of toxicity is recommended during concomitant treatment with sensitive substrates of P-gp or BCRP that have a narrow therapeutic index, such as digoxin and dabigatran. Sensitive substrates of P-gp or BCRP that do not have a narrow therapeutic index such as pitavastatin, pravastatin and rosuvastatin may be used with caution. Abemaciclib and its major active metabolites inhibit the renal transporters OCT2, MATE1, and MATE2-K at concentrations achievable at the approved recommended dosage. **Pr/L:** There are no data from the use of abemaciclib in pregnant women. Therefore, Verzenios should not be used during pregnancy and in women of childbearing potential without use of contraception, unless this is absolutely necessary. If Verzenios is used during pregnancy or if a patient gets pregnant during therapy, the patient should be advised of the potential risk for the fetus. It is unknown whether abemaciclib is excreted in human milk. A risk to newborns/infants cannot be excluded. Women should not breast-feed during treatment with abemaciclib and for at least up to 3 weeks after last administration of abemaciclib. **ADR:** Very common: Infections, neutropenia, anemia, leukopenia, thrombocytopenia, decreased appetite, dysgeusia, dizziness, diarrhoea, dausea, abdominal pain, vomiting, alopecia, pruritus, fatigue, pyrexia, increased ASAT/ALAT, decreased appetite. Common: Venous thromboembolism, lymphopenia, Interstitial lung disease/pneumonitis. **P:** 50 mg, 100 mg, 150 mg, 200 mg; 28 and 56 film-coated tablets. Dispensing category A. Reimbursed. Consult www.swissmedinfo.ch for further information. Eli Lilly (Suisse) SA, ch. des Coquelicots 16, CP 580, 1214 Vernier (GE). V11-2020 (GE).



Prof. Martin Heubner
 Prof. Leonhard Schäffer
 Klinik für Gynäkologie und Geburtshilfe
 Kantonsspital Baden AG

Inversio uteri, eine seltene geburtshilfliche Komplikation

Eine 31-jährige I Gravida, 41+0, stellt sich bei Terminüberschreitung im Gebärsaal vor. Unauffälliger Schwangerschaftsverlauf, keine Vorerkrankungen, angestrebte Spontangeburt. Bei reifem Muttermund bei einer Muttermundweite von 3 cm erfolgt die Geburtseinleitung mit Oxytocin. Es kommt zu einer zeitgerechten Eröffnungsperiode, in deren Verlauf ein Periduralkatheter angelegt wird. Unter weiterer Oxytocinunterstützung protrahierte Austreibungsperiode mit suspektem CTG, die Geburt eines lebensfrischen Mädchens erfolgt spontan über eine mediolaterale Episiotomie.

Plazenta und Eihäute folgen trotz erneuter Oxytocin-gabe nicht spontan, sodass nach 20 Minuten Massnahmen eingeleitet werden. Auch nach Entleerung der Harnblase, Akkupunktur und Pressversuch kommt es nicht zur spontanen Geburt der Plazenta, sodass ein Credé Handgriff mit Cord-Traction durchgeführt wird. Es entsteht zunächst der Eindruck, dass die Plazenta hierdurch gelöst wird, jedoch gibt die Patientin unmittelbar darauf Schmerzen an, und es kommt zu einer partiellen Inversio uteri. Es wird sofort die Anästhesie benachrichtigt und die Einleitung einer Allgemeinnarkose bei Inversio uteri wird veranlasst. Nach Narkoseeinleitung zeigt sich eine vollständige Inversio uteri mit Prolaps vor die Vulva.

Die Inversio uteri ist eine sehr seltene, bedrohliche peripartale Komplikation. Die Häufigkeitsangaben schwanken zwischen 1:2000 und 1:20 000 Geburten. Genaue Häufigkeitsangaben zur Inzidenz in der Schweiz existieren nicht. Es werden eine inkomplette und eine komplette Inversio uteri mit Prolaps, wie in unserem Fallbeispiel, unterschieden.

Unterschiedliche Pathomechanismen können diesem Ereignis zugrunde liegen: exzessive Chord Traction und Fundusdruck insbesondere bei schlechtem Uteruston begünstigen das Entstehen einer Inversio

uteri. Eine schnelle Austreibungsperiode, fetale Makrosomie, Plazentationsstörungen und Bindegeweberkrankungen (Ehlers-Danlos-Syndrom, Marfan-Syndrom) können ebenfalls begünstigende Faktoren sein.

Postpartale Hämorrhagie und ein drohendes Schockgeschehen erfordern ein unverzügliches Management. Es handelt sich um eine absolute geburtshilfliche Notfallsituation. Das Schockgeschehen kann durch den zusätzlich bestehenden Vagusreiz (peritoneal, Bänderdehnung) begünstigt werden, sodass anästhesiologisch ein aggressives Schockmanagement gefahren werden muss. Schmerzen, Druckgefühl und auch Übelkeit sind zu beobachtende Symptome.

Häufig ist, wie im beschriebenen Fall, die Plazenta noch adhärent. Sie sollte nicht gelöst werden, bevor eine suffiziente anästhesiologische Situation hergestellt worden ist, da hierdurch eine verstärkte Hämorrhagie ausgelöst werden kann.

In einer Allgemeinnarkose erfolgen die Plazentalösung sowie die Reposition und Tonisierung des Uterus. Einige Autoren empfehlen eine Reposition vor Plazentalösung zur Vermeidung eines grösseren Blutverlustes. Im vorgestellten Fall war die Plazenta bereits partiell gelöst, bei stabiler Blutungssituation wurde sie daher vor Reposition gelöst.

Unterschiedliche Repositionstechniken werden in der Literatur beschrieben, am geläufigsten ist das sogenannte Johnson-Manöver: mit der Handfläche auf dem invertierten Fundus wird mit der führenden Hand Druck in Richtung der vaginalen Achse ausgeübt und so der zervikale Schnürring überwunden, bis die komplette Reversion erreicht ist (in diesem Zustand sind Hand und Unterarm vollständig eingeführt). Die Gegenhand kontrolliert von abdominal die Prozedur. Sollte die vaginale Reposition nicht gelingen, sind

abdominale Manöver beschrieben: nach der Huntington-Technik erfolgt die retrograde Reversion mithilfe von stumpfen Klemmen, mit denen die Ligg. rotunda an ihren Ansätzen gefasst werden, über diese erfolgt dann der Zug nach kranial. Sollte die Überwindung des zervikalen Schnürrings nicht gelingen, kann dieser



Abb. Intraoperativer Aspekt vor Repositionierung mit adhärenter Plazenta.

im Sinne einer Längsinzision dorsal gespalten werden (Haultain-Manöver).

Sämtliche Techniken haben gemein, dass während der Reposition ein relaxierter Uterus von Vorteil ist, während unmittelbar anschliessend die Kontraktion erforderlich ist, um eine erneute Inversion, und natürlich Blutungen, zu verhindern.

Im beschriebenen Fall wird eine zügige Allgemeinanästhesie eingeleitet. Nach manueller Lösung der Plazenta gelingt die Reposition von vaginal mittels Johnson-Manöver, anschliessend erfolgt die Tonisierung des Uterus mit Oxytocin und Sulproston, die Episiotomie wird in üblicher Weise versorgt. Der Gesamtblutverlust beträgt 1500 ml. Intraoperativ und postoperativ wird jeweils ein Erythrozytenkonzentrat verabreicht, bei einem Hb von 7.0 g/dl wird zudem Eisen i.v. substituiert. Eine prophylaktische Antibiotikaabschirmung mit Co-Amoxicillin wird für drei Tage verabreicht.

Die Entlassung der Wöchnerin erfolgt ohne weitere Komplikationen am 4. Tag post partum.

Fazit

Bei der Inversio uteri handelt es sich um eine seltene, aber bedrohliche geburtshilfliche Komplikation, die sofortiges Handeln erfordert. Zum Risiko der erneuten Inversio bei allfälligen Folgegeburten gibt es keine klaren Daten. In einer retrospektiven Studie wurde in 26 Folgeschwangerschaften keine wiederholte Inversio beobachtet.

AndreaMag®

300 mg Magnesium (12.3 mmol)

- **Brausetabletten**
mit angenehmem Geschmack
- Erhältlich als **Orangen-**
oder **Himbeeraroma**
- Frei von **Laktose, Gluten,**
Gelatine und **Farbstoffen**



VEGAN

Kassenpflichtig

AndreaMag®, Z: Magnesium 300 mg (12.3 mmol). I: Magnesiummangel, zur Deckung eines erhöhten Bedarfs während der Schwangerschaft und Stillzeit, im Hochleistungssport, Neigung zu Wadenkrämpfen, bei muskulären Krampfzuständen, bei Eklampsie und Präeklampsie, tachykarden Herzrhythmusstörungen. D: Erwachsene und Kinder ab 12 Jahren: 1x täglich 1 Brausetablette oral. KI: Niereninsuffizienz, AV-Block, Exsikkose. IA: Tetracycline, Eisensalze, Cholecalciferol. UW: Gelegentlich Durchfall. P: 20 und 60 Brausetabletten. VK: Liste D. 04/2020. Kassenpflichtig.

Ausführliche Informationen unter www.swissmedicinof.ch. Andreabal AG, Biningerstrasse 95, 4123 Allschwil, Tel. 061 271 95 87, Fax 061 271 95 88 www.andreabal.ch



Andreabal AG, 4123 Allschwil
www.andreabal.ch

Jetzt endlich: Wie mein innerer Schweinhund zu seinem Namen kam

Ich hatte es ja schon eine Weile angekündigt, nachdem ich Ihnen meinen vielzitierten inneren Schweinehund – Manfred – bereits vorgestellt hatte. Er begleitet mich auf Schritt und Tritt, jeden Tag.

Warum er denn nun Manfred heisst, ist eine eigene Geschichte aus meiner Studienzeit, und ich bin nicht sicher, ob man diese Story wirklich erzählen sollte, es gibt hier für mich aus heutiger Sicht einige ethische, tierschutzrechtliche und persönliche Unklarheiten und Unschärfen, die mit dieser Geschichte zu tun haben.

Klar ist für mich – heute! – ich billige das professorale und studentische Verhalten von damals nicht. Beides hat für mich persönliche Schwächen und Gemeinheiten.

Manchmal sehen Situationen aber anders aus, wenn man sie nach 35 Jahren nochmals beleuchtet, älter und –hoffentlich!! – auch weiser geworden ist und die Grenzen des guten Geschmacks deutlich klarer geworden sind.

Die Geschichte ist geschmacklos, respektlos und böse, und diese Adjektive treffen sowohl auf unseren Chemieprofessor – Vorname: Manfred – zu als auch auf die studentische Reaktion, an der ich, wie bereits erwähnt, keinesfalls beteiligt war, aber mein Gemütszustand durchaus seine Zustimmung gegeben hatte.

Der Chemiekurs der Vorklinik war berüchtigt, Durchfallquoten von 70–80% waren die Regel, die Vorlesungen gefürchtet. Sollte es während der Vorlesung einem Studentlein einfallen, den Hörsaal verlassen zu müssen – natürlich nur aus GANZ wichtigen Gründen!, – wurde er oder sie auf lauteste und gelinde gesagt uncharmanteste Weise angeschrien, zusammengeschissen, in den Boden gestampft.

Im Kurs selbst konnte es einem passieren, mit der Pipette auf die Finger geschlagen zu bekommen, verlief ein Experiment nicht so, wie Herr Professor es sich vorstellte – aua! Es hielt sich das hartnäckige Gerücht, dass er MedizinerInnen prinzipiell hasste.

Wir können uns vorstellen, dass in der gesamten Vorklinik Angst und Schrecken herrschten, wurde das Wort „Chemie“ auch nur erwähnt, und heute denke ich, dass diese Situation zu dem, was dann passierte, geführt hat.

Nachdem bereits Generationen von StudentInnen chemisch traumatisiert worden waren, beschloss der Jahrgang über mir, aktiv zu werden. – Prinzipiell keine schlechte Idee, heute würde ich aber durchaus kommunikativere Vorschläge zur Entschärfung der Situation sehen.

Man trieb ein Schwein, dem man vorher „Manfred“ auf den Rücken geschrieben hatte, durch die allseits verhasste Chemievorlesung, das Schwein hatte extremen Stress, der Professor schrie, die Gemeinschaft der Studenten konnte kaum an sich halten.

Es folgte – wie könnte es anders sein – eine Chemieklausur, die sich gewaschen hatte, kaum jemand bestand, so ...


Aus heutiger Sicht denke ich, dass man vorher miteinander hätte reden müssen, bevor Angst und Schrecken sich breit machten.

In seinem Buch „Prinzip Hoffnung“ schreibt Ernst Bloch: *„Der Boden wankt, sie wissen nicht, warum und von was. Dieser ihr Zustand ist Angst. Wird er bestimmter, so ist es Furcht. Manchmal fliessen Angst und Furcht ineinander, weitet sich die Furcht zur Angst.“*

Angst ist keine gute Lehr- und Lerngrundlage, und ich hoffe stark, dass sich derart rabiate Lehrmethoden heute nicht mehr finden lassen.

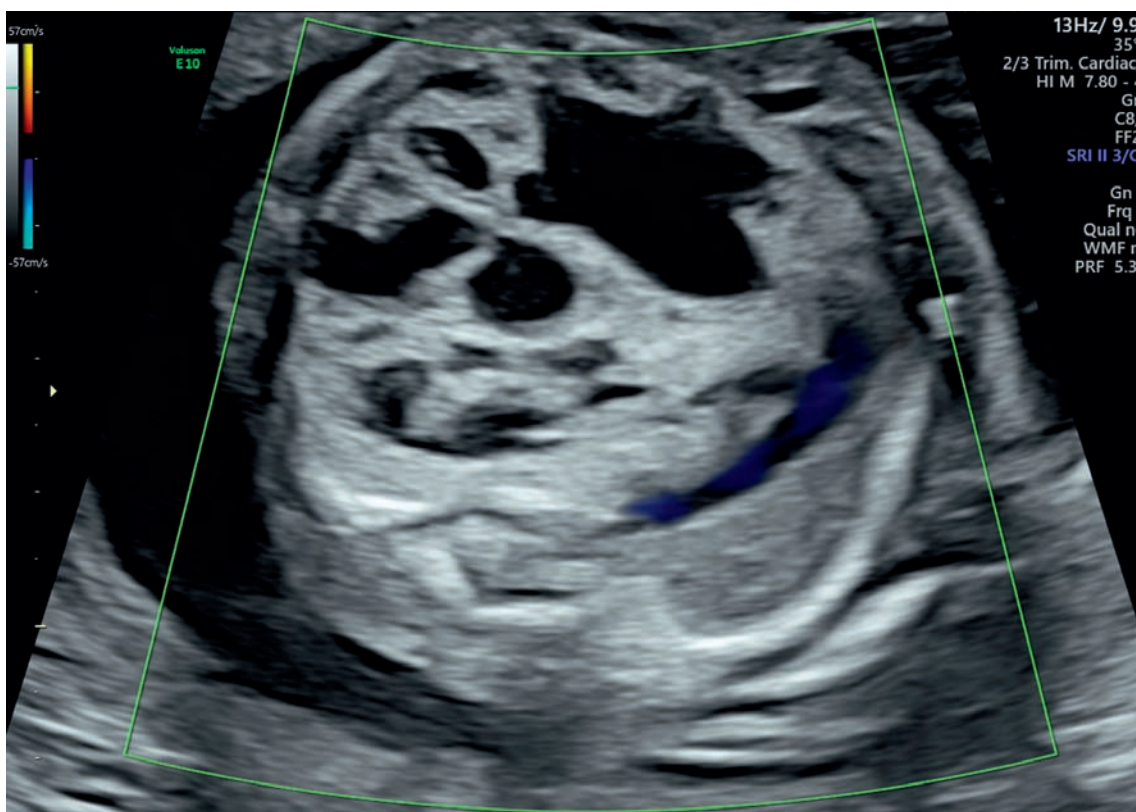
Die Angst vor den schrecklichen Chemiestunden führte dazu, dass die StudentInnen sich zu dieser Schweingeschichte herabgelassen haben, irgendwie eine Loose-loose-Situation, denke ich.

Es wäre schlauer gewesen – von beiden Seiten! –, miteinander zu reden statt die Situation weiter eskalieren zu lassen, aber so war es nun mal.

Jetzt wissen Sie endlich, woher mein Schweinehund seinen Namen hat. 

Auffälliger Hemithorax im 2. Screening

Zuweisung in der 22. Woche wegen auffälligem Befund im rechten Hemithorax (Bild und Videodatei [QR-Code]). Es ist die erste Schwangerschaft einer sonst gesunden Frau. Die Differenzialdiagnose ist meines Erachtens nicht so schwierig.



Prof. Luigi Raio
Universitätsklinik für Frauenheilkunde
Inselspital Bern

Dr. Jane McDougall
Neonatologie
Inselspital Bern

Chorio-amniale Separation bei einem Feten mit restriktiver Dermatopathie

Dr. Peter Böhi von Altstätten hat richtig geantwortet, gratuliere.

Das Amnion und das Chorion fusionieren mit dem Beginn des zweiten Trimenons zur eigentlichen Fruchtblase. Die Chorionhöhle obliteriert somit kontinuierlich und sollte mit 14 bis 16 Wochen verschwunden sein. Eine chorio-amniale Separation (CAS) kann sekundär oder primär auftreten. Sekundär z. B. nach invasiven diagnostischen (z. B. Amniozentese) oder therapeutisch-fetoskopischen Eingriffen. Man kann das auch gelegentlich bei Mehrlingschwangerschaften, bei massivem Polyhydramnion und auch nach hohem Blasensprung beobachten, dann meist lokalisiert, kann sich aber auch ausdehnen zu einer vollständigen Ablösung des Amnions (1). Diese sekundären Formen einer CAS kann man sich somit gut erklären. Die primären sind indes etwas komplexer. Meines Erachtens sind sie als Ausdruck einer grundlegenden Störung der extrazellulären Matrix

(ECM) zu verstehen. Tatsächlich wird eine primäre CAS gelegentlich bei Trisomie 21, 18 und 13 beschrieben.

Diese Trisomien gehen mit einer Reifungsstörung der ECM einher, welche auch die pathologische Nackentransparenz erklärt (2, 3). Aber auch bei Fällen mit restriktiven Dermatopathien (RD) wurden CAS beschrieben (4). Diese Beobachtungen unterstreichen die Tatsache, dass sowohl das Amnion wie die Haut ektodermalen Ursprungs sind. Ja, unser Fall entpuppte sich erst nach Geburt als ein Kind mit einer leider letalen RD. Der primäre Pathomechanismus dieser Störungen ist weiterhin wenig geklärt. Aber ähnlich den Veränderungen der ECM bei den Trisomien ist bei den Fällen mit RD die Haut charakterisiert durch eine abnorme Akkumulation von Kollagenen und fehlenden elastischen Fasern. Es sind seltene, autosomal rezessive (seltener dominante) Mutationen klinisch charakterisiert durch eine dünne, durchscheinende und rigide Haut

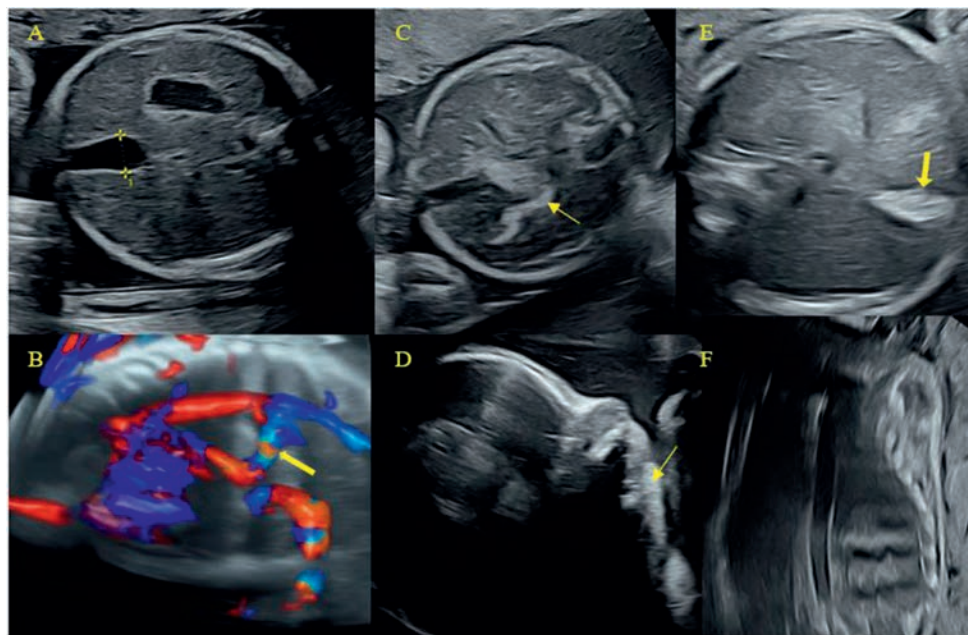


Bild 1. Pränatale Befunde mit (A) weiter intrahepatischer Lebervene bei AV-Shunt aus der Aorta (B, gelber Pfeil); (C) echogener Darm und (D) Micro-/Hypognathie (gelbe Pfeile); (E) echogene Gallenblase (gelber Pfeil); (F) glockenförmiger Thorax. Auffällig bei den Thoraxbildern A, C, E ist die sehr echogene Hautbegrenzung wohl als möglicher Hinweis für die restriktive Dermatopathie zu werten. Dies kann auch in der beigelegten Videosequenz (QR-Code) gesehen werden. Auffällig dort auch die schlechte Darstellung des Herzens wegen der Thoraxdeformität mit Engstellung der Interkostalräume!

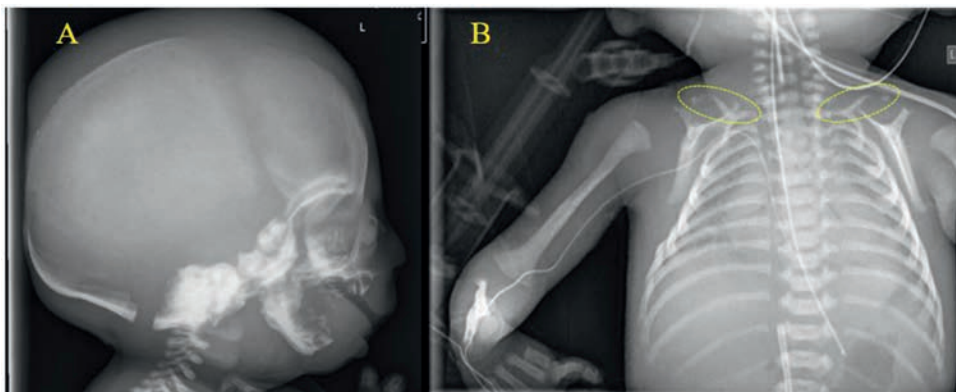


Bild 2. Röntgenbilder (A) Gesichtsskelett mit Micrognathie, weite Suturæ; (B) kleiner, gering glockenförmig konfigurierter Thorax, kurze Rippen, dysplastische Claviculae beidseits (gelb umrandet)

(Bild 1), mit Gesichtsdysmorphien (kleine Nase und kleiner Mund, Micrognathie, tiefsitzende Ohren, weite Fontanellen) und multiple Gelenkskontrakturen neben Wachstumsrestriktion und auch sonstige Skelettauffälligkeiten (Bild 2, 3) (5). In unserem Fall wurde eine autosomal rezessive Mutation im

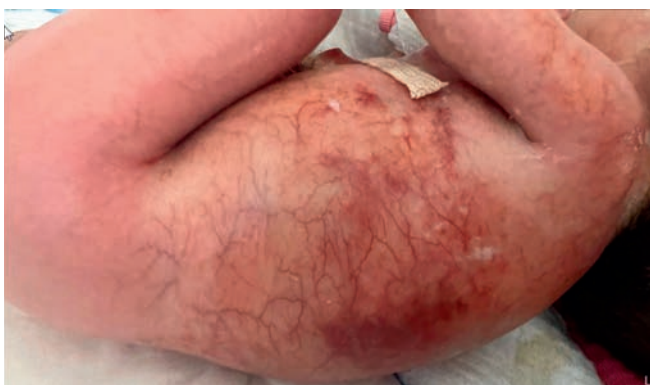


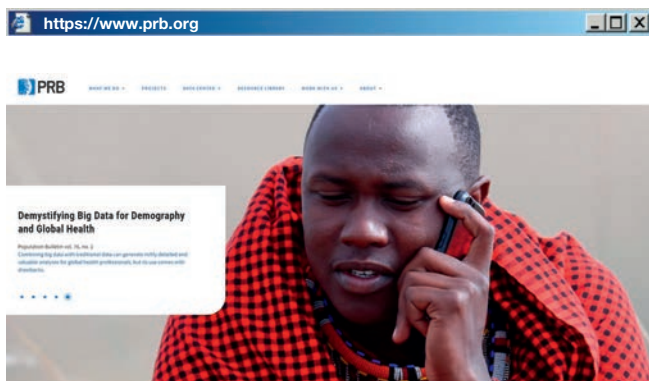
Bild 3. Durchscheinende, dünne Haut mit prominenter dermaler Gefäßzeichnung

ZMPSTE24-Gen gefunden. Diese Mutation führt in homozygoter Version (beide Eltern Träger!) zu diesen klinischen und morphologischen Besonderheiten (6).

Die CAS ist sicherlich auch ein Zeichen der fehlenden Elastizität des Amnions und es ist nicht erstaunlich, dass die Rate an vorzeitigem Blasensprung bei Fällen mit RD mit 57% deutlich überrepräsentiert ist. Die meisten Fälle werden zwischen 30 und 33 Wochen geboren (7). Bedingt durch diese restriktive Haut fallen die Feten auch durch eine Hypo- bis Akinesie auf.

Literatur

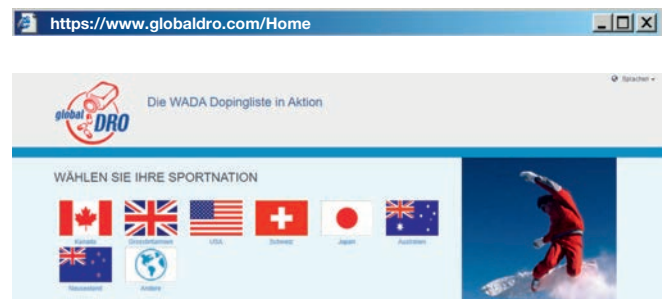
1. Lewi L et al., Fetal Diagn Ther 2004; 19:78–82
2. Von Kaisenberg C et al., Anat Embryol 1998; 197:105–24
3. Raio L et al., Matrix Biol. 2005 Apr; 24(2):166–74
4. Stoler JM et al., Am J Med Genet 2001; 15:174–7
5. Kim YN et al., Prenat Diagn 2007; 27:352–5
6. Pradeep I et al., Pediatric and Developmental Pathology 2021
7. Wesche WA et al., J Cutan Pathol 2001; 28:211–8



Das Population Reference Bureau ist eine private, gemeinnützige Organisation, die sich auf die Sammlung und Bereitstellung von Statistiken spezialisiert hat, die für Forschungs- und/oder akademische Zwecke mit Schwerpunkt auf Umwelt, Gesundheit und Bevölkerungsstruktur erforderlich sind.

Auf dieser Homepage finden Sie alle spannende Analysen über die weltweite Alterung der Bevölkerung, über Unterschiede in den angewandten Verhütungsmitteln, Unterschiede in der Handhabung von Genderfragen usw. ...

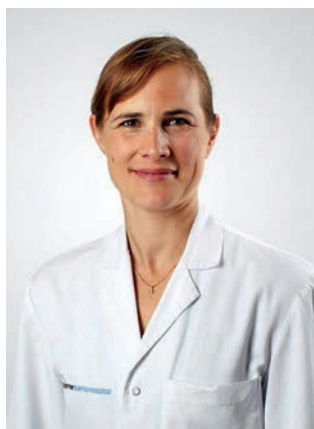
So belegt die Schweiz Platz 25 der 50 Länder mit der weltweit ältesten Bevölkerung: 18,3% der Bevölkerung sind älter als 65-jährig, wovon 14% älter als 85-jährig sind. Im Vergleich dazu werden die Plätze 1–6 in der Reihenfolge: Japan, Italien, Finnland, Portugal, Griechenland und Deutschland belegt.



Es kommt immer wieder vor, dass sportliche Patientinnen uns fragen, ob sie wegen der Gefahr des Dopingvorwurfes ein Medikament einnehmen dürfen oder nicht. Global Drug Reference Online (Global DRO) informiert Athletinnen und Athleten sowie deren Betreuungspersonen über den Doping-Status spezifischer Medikamente gemäss aktueller Dopingliste der WADA.

Supplemente und Nahrungsergänzungsmittel werden von Global DRO jedoch nicht berücksichtigt.

Global DRO wird zur Verfügung gestellt durch die Partnerschaft zwischen dem Canadian Centre for Ethics in Sport (CCES), Swiss Sport Integrity (SSI), UK Anti-Doping (UKAD) und der United States Anti-Doping Agency (USADA). Drug-Free Sport New Zealand (DFSNZ), die Japan Anti-Doping Agency (JADA) sowie Sport Integrity Australia sind offizielle Lizenznehmerinnen von Global DRO.



PD. Dr. Corina Christmann



PD Dr. Christine E. Brambs

Curriculum Vitae

PD Dr. med. Corina Christmann-Schmid

Verheiratet, 2 Kinder (2009, 2012)

Schulen

Primarschule: 1983–1989 St. Gallen
 Sekundarschule: 1989–1991 Katholische Sekundarschule St. Gallen
 Gymnasium: 1991–1996 Kantonsschule am Burggraben St. Gallen
 Matura Typ B: 12/1996

Universitäre Ausbildung

1997–2003: Medizin-Studium, Universität Basel

Beruflicher Werdegang

2004–2006: Assistenzärztin Frauenklinik, Kreis-
 spital Männedorf
 2006–2010: Assistenzärztin Frauenklinik, Insel-
 spital Bern
 2010–2012: Fellowship Urogynäkologie, Brisbane
 (Australien)

2013–2014: Oberärztin operative Gynäkologie und
 Urogynäkologie, Frauenklinik Luzer-
 ner Kantonsspital
 2014–6/2018: Leitende Ärztin Gynäkologie, Leitung
 Urogynäkologie, Frauenklinik Luzer-
 ner Kantonsspital
 7/2018: Chefärztin ad interim Frauenklinik
 Luzerner Kantonsspital, Schweiz
 6/2020: Chefärztin und Co-Leitung, Frauenkli-
 nik Luzerner Kantonsspital, Schweiz

Habilitation

2019: Venia legendi Fach Gynäkologie und
 Geburtshilfe, Universität Bern

Facharzttitle

2009: Gynäkologie und Geburtshilfe
 2016: Schwerpunkt für operative Gynäko-
 logie und Geburtshilfe
 2016: Schwerpunkt für Urogynäkologie

Behandlungsschwerpunkte

Operative Gynäkologie, Urogynäkologie

Curriculum Vitae

PD Dr. med. Christiane E. Brambs

2 Kinder (2014, 2016)

Ausbildung und Studium

1997–1998: Studium generale, McGill University,
 Montréal, Kanada
 1998–2005: Studium der Humanmedizin, Universi-
 tät Leipzig
 2005–2009: Residency (Facharztausbildung)
 Departments of Obstetrics, Gyneco-
 logy & Reproductive Sciences, Yale
 University School of Medicine, New
 Haven, CT, USA

- 2009–2012: Fellowship (Subspezialisierung), gynäkologische Onkologie Yale University School of Medicine, New Haven, CT, USA
- 2013: Deutscher Facharzt für Frauenheilkunde und Geburtshilfe
- Funktionen**
- 2014: Habilitation TU-München/Deutsche Schwerpunktbezeichnung gynäkologische Onkologie
- 2012–2015: Fachärztin, Frauenklinik der Technischen Universität München
- 2015–2017: Oberärztin, Frauenklinik der Technischen Universität München
- 2017: Board certification Obstetrics & Gynecology, USA/Vorstandsmitglied Roman-Herzog-Krebszentrum-Comprehensive Cancer Center (RHCCC)
- 2017–2018: Leitende Oberärztin, stellvertretende Klinikdirektorin
Leitung Gynäkologisches Krebszentrum
Frauenklinik der Technischen Universität München
- 2018: Kommissarische Klinikdirektorin, Vertretung des Lehrstuhls für Gynäkologie und Geburtshilfe
Frauenklinik der Technischen Universität München
- 2018-2022: Leitende Oberärztin, stellvertretende Klinikdirektorin
Leitung Gynäkologische Krebszentrum
Frauenklinik der Technischen Universität München
- Seit 2020: Chefarztin, Co-Leitung Frauenklinik
Leitung Gynäkologisches Tumorzentrum
Frauenklinik des Luzerner Kantospital, Schweiz

Fragebogen

Was ist ihr Lieblingsessen?

PD Dr. Corina Christmann (CC): Nig!s Curry mit viel Gemüse, Aprikosen und Koriander mit Prosecco (davor!)

PD Dr. Christine Brambs (CB): Burger! Ich war zu lange in den USA ... Und einen guten Rotwein.

Wer bereitet das meistens zu?

CC: Mein Mann

CB: Mir schmeckt es immer ausgezeichnet, wenn es andere zubereiten!

Was ist Ihre Lieblingsfarbe?

CC: Teagreen

CB: Blau

Was sind Ihre HeldInnen in der Geschichte?

CC: Da gibt es viel Frauen in der Geschichte: kleine wie grosse Heldinnen. In den letzten 20–30 Jahren: Christine Lagarde und Carla del Ponte. Frauen, die nicht die Gefahr scheuen, für die Sache auch einen unbequemen Weg zu gehen oder sich zu positionieren.

CB: Katharina die Grosse, Ruth Bader Ginsburg, Madeleine Albright

Wenn Sie etwas extrem übertrieben haben, dann haben Sie was genau gemacht?

CC: Keine Ahnung.

CB: Arbeit, Sport – und manchmal auch Schokolade – wobei ich nicht dazu tendiere, extrem zu übertreiben.

Was ist Ihre grösste Stärke?

CC: Wahrscheinlich meine Effizienz und die Einstellung, dass Aufgeben keine Option ist (wenn jedoch, wenn es die Situation erfordert, sollte man nicht krankhaft versuchen, was zu erreichen oder überstehen, dann braucht man schnell einen Plan B oder C).

CB: Meine Ausdauer. Wenn ich mir ein Ziel gesetzt habe, dann gebe ich meist nicht so schnell auf und lasse mich wenig beirren.

Was ist Ihre grösste Schwäche?

CC: Meine Familie würde sagen: ein etwas zu hohes Standgas (⊕).

CB: Ich neige etwas zur Ungeduld.

Welchen Artikel, den Sie in den letzten 12 Monaten gelesen haben, hat den grössten Eindruck auf Sie gemacht, und warum?

CC: Da gibt es sehr viele Publikationen in allen Bereichen der Gynäko-Onkologie und Urogynäkologie. Wichtig ist, dass man sich beliest und das eigene Tun und Handeln somit überdenkt!

CB: In den letzten 12 Monaten sind einige Publikationen zum Endometriumkarzinom erschienen, die aufzeigen, dass die Erkrankung deutlich komplexer ist als früher vermutet. Das wird zukünftig sicherlich auch Einfluss auf unsere Therapie haben. Ein wenig länger zurück liegt die Ausgabe des Lancet 2019 zum Feminismus, die mich sehr beeindruckt hat.

Welche Herausforderungen sehen Sie für die Medizin/ Frauenheilkunde der nächsten 20 Jahre?

CC: In der Frauenheilkunde: Vereinbarkeit von Familie/Beruf und zunehmenden hohen Anforderungen unseres Faches (operative Anforderungen, Subspezialitäten).

CB: In der Diagnostik und Therapie werden die Möglichkeiten, die wir als Ärzte anbieten können, immer grösser. Die Schwierigkeit wird meiner Meinung nach sein, einen vernünftigen Spagat zwischen dem Möglichen und dem Sinnvollen zu erreichen. Der enorme administrative Aufwand und der zunehmende Kostendruck werden uns sicher weiter fordern. Bezüglich der Aus- und Weiterbildung der jüngeren Kollegen brauchen wir insbesondere im Hinblick auf die operativen Fertigkeiten gute Konzepte, um bei einem zunehmenden Fokus

auf die Work-Life-Balance die operative Erfahrung zu ermöglichen, die notwendig ist, um die bestmögliche chirurgische Qualität zu erreichen.

Welche Herausforderungen sehen sie für sich für die nächsten 20 Jahre?

CC: Sollte ich weiterhin Chefärztin bleiben (was ich auch vorhabe), die Balance zu finden/halten, den hohen Qualitätsansprüchen der Medizin gerecht zu werden und gleichzeitig ein Unternehmen zu führen.

CB: Eine gute Balance zu finden zwischen Beruflichem und Privatem.

Wann und warum sind Sie das letzte Mal rot geworden?

CC: Ich werde zum Glück nicht mehr so schnell rot – nur noch innerlich.

CB: Beim Langlaufen – einem für mich neuen Sport – nach einem sehr sonnigen Tag.

Auf diesen Rat hätten Sie hören sollen ...

CC: Ich versuche folgenden Rat zu befolgen: nie in Rage auf eine ärgerliche Mail antworten! Einen Text verfassen und dann mindestens 24–48 Stunden ruhen lassen. Gelingt mal besser, mal schlechter!

CB: Das Leben ist etwas für die Langstrecke! Darauf versuche ich noch immer zu hören ...

Wie definieren Sie Erfolg?

CC: Wenn man etwas persönlich geschafft hat, was man sich vielleicht nicht richtig zugetraut hat. Das fängt bei Kleinigkeiten im Alltag auf persönlicher und beruflicher Ebene an.

CB: Das Bestmögliche erreichen und sich dabei treu bleiben. Wenn man dann noch mit Freude und Begeisterung dabei ist, dann hat man das Richtige gefunden.

Was war das erste, auf das Sie richtig stolz waren?

CC: Stolz im klassischen Sinn eigentlich nie. Manchmal erleichtert, wenn man etwas geschafft hat.

CB: Im Ausland recht früh mit limitierten Sprachkenntnissen zu überleben und zu lernen, dass man an vielen Orten zu Hause sein kann. Und beruflich meine Facharzt- und anschließende Fellowship-Stelle an der Yale University. Privat bin ich sehr stolz auf meine beiden Söhne.

Bei welchem Lied im Radio singen Sie laut mit?

CC: Ich bin eine so unbegabte Sängerin – das würde mir nie im Traum in den Sinn kommen!

CB: Señorita von Camila Cabello und Shawn Mendes.

Mit wem würden Sie gerne mal einen Tag tauschen?

CC: Ich würde gerne mal einen Tag mit z. B. Christine Lagarde oder früher mit Carla del Ponte mitlaufen.

Aber ich bin mir sicher, nach genau zwei Stunden würde ich mich nach dem OP und den Patientinnen sehnen.

CB: Einen Tag mit Jacinda Ardern – das fände ich sehr spannend und inspirierend!

Das schönste Geschenk, dass man Ihnen zum Geburtstag machen könnte?

CC: Dass ich einen ganzen Tag Tennis spielen könnte.

CB: Zeit mit meinen Kindern in den Bergen – aber nicht unbedingt im Zelt.

Das schrecklichste Geschenk, dass man Ihnen zum Geburtstag machen könnte?

CC: Ein Haushaltsgerät.

CB: Anti-Faltencreme.

Welche Stadt würden Sie immer wieder besuchen?

CC: London, Brisbane und Auckland (NZ)

CB: New York – nach sieben Jahren an der Ostküste fast ein zweites Zuhause. Und München – wo ich mich sehr zu Hause fühle.

Was machen Sie, wenn Sie nicht einschlafen können?

CC: Viel Nachdenken.

CB: Lesen – aber nichts Medizinisches.

Sie gewinnen eine Zeitreise – wohin geht es?

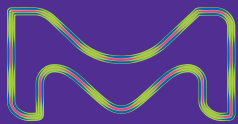
CC: Ich bin gerne da, wo ich jetzt bin. Unsere Zeit ist so spannend. Aber wenn, dann nach Berlin in die Zeit zwischen den beiden Weltkriegen. Eine fürchterliche Zeit, die man nur schwer geopolitisch verstehen kann.

CB: Ehrlich gesagt – ins Hier und Jetzt. Damit bin ich sehr zufrieden!

Jede 2. Frau bereits mit der 1. stimulation schwanger^{1*}



- **Rekombinantes FSH+LH (2:1) für die Follikelstimulation²**
- **Substituiert mit LH das physiologisch richtige Hormon^{2,3}**
- **Menge präzise dosierbar dank Fertipen^{2,4}**



MERCK

* bei der monofollikulären Stimulation von Frauen mit schwerem FSH und LH Mangel, sek. Endpunkt.

1. Carone D et al. Efficacy of different gonadotropin combinations to support ovulation induction in WHO type I anovulation infertility: clinical evidences of human recombinant FSH/human recombinant LH in a 2:1 ratio and highly purified human menopausal gonadotropin stimulation protocols. J Endocrinol Invest. 2012; 35(11); 1-7 **2.** PERGOVERIS® /PERGOVERIS® PEN Fachinformation und Patienteninformation, www.swissmedinfo.ch **3.** Diego Ezcurra and Peter Humaidan. A review of luteinising hormone and human chorionic gonadotropin when used in assisted reproductive technology. Reproductive Biology and Endocrinology. 2014; 12:95 **4.** Jeannerot F. et al. Dose accuracy of the redesigned follitropin alfa pen injector for infertility treatment. Expert Opin Drug Deliv. 2016; 13(12); 1742-5247

Pergoveris® PEN 300/150, 450/225, 900/450 (IE Follitropin alfa (r-hFSH)/IE Lutropin alfa (r-hLH))

I: Stimulation der Follikelreifung bei Frauen, die schweren LH- und FSH-Mangel aufweisen.

D: Subkutane Injektion. Initial: 150IE r-hFSH/75IE r-hLH pro Tag. Dosisanpassung in Intervallen von 7-14 Tagen und vorzugsweise in Schritten von 37.5-75 IE mit einer zugelassenen Follitropin alfa Zubereitung. Unter Umständen kann die Stimulation in jedem Zyklus auf bis zu 5 Wochen ausgedehnt werden. Nach erfolgreicher Stimulation wird 24 - 48 Stunden nach der letzten Injektion von Pergoveris® einmalig hCG injiziert. **KI:** Überempfindlichkeit auf einen Inhaltsstoff, Schwangerschaft, Stillzeit, Ovarvergrösserungen oder Zysten, die nicht auf einem polyzystischen Ovarsyndrom beruhen, gynäkologische Blutungen unbekannter Ursache, Ovarial-, Uterus- oder Mammakarzinom, Tumoren des Hypothalamus oder der Hypophyse, unbehandelte Endokrinopathie der Schilddrüse oder der Nebenniere, primäre Ovarialinsuffizienz, Missbildungen der Geschlechtsorgane oder fibröse Tumoren der Gebärmutter, die eine Schwangerschaft unmöglich machen. **V:** Überwachung der Ovarantwort, engmaschige Überwachung bei Patientinnen, die an Porphyrie leiden oder in deren Familie Porphyriefälle vorgekommen sind, Auftreten eines OHSS, erhöhtes Thromboembolierisiko. **IA:** Zu möglichen Interaktionen zwischen Pergoveris® und anderen Arzneimitteln liegen keine Studien vor. Gleichzeitige Anwendung von Pergoveris® und anderen Arzneimitteln zur Ovulationsstimulation (z.B hCG, Clomifencitrat) kann die follikuläre Reaktion verstärken. Häufigste **UAW:** Kopfschmerzen, Schläfrigkeit, aufgeblähter Bauch, Bauchschmerzen, Übelkeit, Erbrechen, Diarrhoe, Bauchkrämpfe, andere abdominale Beschwerden, Ovarialzysten, Schmerzen in den Brüsten, Unterleibsschmerzen, leichtes bis mässiges OHSS, leichte bis schwere Reaktionen an der Injektionsstelle (Schmerzen, Erythem, Hämatom Schwellung und/oder Irritation). **P:** Pergoveris® 150/75: je 1 oder 10 Durchstechflaschen mit Pulver mit der entspr. Anzahl Durchstechflaschen mit Lösungsmittel. Pergoveris® PEN 300/150, 450/225, 900/450: gebrauchsfertiger Pergoveris® PEN mit je 5, 7 oder 14 Injektionsnadeln. [A]. Für detaillierte Informationen: siehe www.swissmedinfo.ch. JUN18

Merck (Schweiz) AG, Chamerstrasse 174, 6300 Zug, www.merck.ch