

Hypertensive Schwangerschaftskomplikationen und spätere Autoimmunerkrankungen

Vor Kurzem ist eine interessante Studie aus Taiwan erschienen, welche einen Zusammengang zwischen hypertensiven Schwangerschaftskomplikationen und späteren immunologischen Erkrankungen zeigen konnte. Yu-Hsiang Shih et al. haben eine Populationsregisterstudie durchgeführt, indem sie eine medizinische Datenbank (TriNetX) analysiert haben, welche gesundheitliche und v. a. geburtshilfliche Daten und andere medizinische Informationen von 102 Gesundheitszentren in Taiwan enthält. Es wurde eine Zeitspanne von 2006 bis 2020 untersucht. Aus 1 079 922 Schwangerschaften wurden 144 782 Fälle mit hypertensiven Komplikationen (Gestationshypertonie, Präeklampsie mit/ohne schwere Zeichen, Eklampsie) 1:1 verglichen mit ebenso vielen Schwangere ohne solche Probleme. Damit der Vergleich homogen war, wurde nach Alter, Ethnizität, diabetischen Komplikationen, Übergewicht und Adipositas gematched. Der Beobachtungszeitraum betrug bis 18 Jahre. Fälle mit präexistenten immunologischen Krankheiten oder vorbestehende Hypertonie wurden ausgeschlossen.

Die Tabelle zeigt, dass das Risiko, eine autoimmune Krankheit zu entwickeln, bei den Frauen mit Zustand nach hypertensiven Erkrankungen signifikant höher war. Das galt aber nicht für Sjögren Syndrom, Poly- und Dermatomyositis, Behcet und Polyarthritis.

Diese Befunde erstaunen mich nicht. Auch wir konnten in einer kleinen internen Studie aus unserer Präeklampsie-Nachsorge-Sprechstunde zeigen, dass ANA (antinukleäre Antikörper, ein unspezifischer Marker für autoimmune Krankheiten) bei Frauen mit Zustand nach Präeklampsie in 17.3% der Fälle mit einem Titer von mindestens 1:160 gefunden wurde. ANA positive Fälle hatten signifikant häufiger einen schwereren Verlauf als ANA negative Fälle. Es ist für uns und auch für die Autoren der erwähnten Studie offensichtlich, dass vorbestehende autoimmune Störungen, welche zum Zeitpunkt der Schwangerschaft nicht das Vollbild der Krankheit erreichen, das Risiko v. a. einer Präeklampsie erhöhen. Das ist gleich wie der Zusammenhang von vorbestehenden (klinisch noch nicht manifeste) kardiovaskulären Störungen und das Risiko einer Präeklampsie und später einer manifesten kardiovaskulären Krankheit. Die Schwangerschaft als

Autoimmune Disease	Patients With Outcome (n)		HR (95% CI)
	Pregnancy-Induced Hypertension	Normotensive Pregnancy	
Systemic lupus erythematosus	477	243	1.87 (1.60–2.18)
Sjogren syndrome	159	130	1.15 (0.92–1.46)
Multiple sclerosis	56	32	1.66 (1.08–2.57)
Addison disease	125	82	1.45 (1.10–1.92)
Polymyositis	10	10	0.19 (0.02–1.60)
Dermatomyositis	25	26	0.91 (0.53–1.58)
Antiphospholipid syndrome	344	166	1.97 (1.64–2.37)
Behçet disease	10	11	0.69 (0.28–1.73)
Inflammatory bowel disease	6,041	4,782	1.21 (1.16–1.26)
Polyarthritis nodosa	19	10	1.80 (0.84–3.88)
Mixed connective tissue disease	661	463	1.35 (1.20–1.52)
Rheumatoid arthritis	796	555	1.37 (1.23–1.52)

HR, hazard ratio.

Belastungstest für das Leben, auch hier. Die Autoimmunität bzw. Schwachstellen in derselben können zu Störungen der Implantation und Akzeptanz eines Organismus führen, welches mindestens 23 Chromosomen hat, welche nicht zur Mutter gehören. Die Natur macht uns vor, was die Transplantationsmediziner gerne besser verstehen würden. (Yu-Hsiang Shih et al., *Obstet Gynecol* 2025;00:1–9; DOI: 10.1097/AOG.0000000000005871)

Luigi Raio

Gezielte axilläre Dissektion nach neoadjuvanter Therapie: Vergleich zweier Markierungssysteme

Die gezielte axilläre Dissektion (Targeted Axillary Dissection, TAD) hat sich als vielversprechendes Verfahren etabliert, um bei Patientinnen mit ursprünglich nodal positivem Mammakarzinom nach neoadjuvanter Therapie (NAT) eine vollständige axilläre Lymphknotendissektion (ALND) zu vermeiden. Wesentlich für den Erfolg dieser Methode ist die präzise Lokalisation des vor der Therapie markierten befallenen Lymphknotens.

In einer prospektiven, randomisierten Multizenterstudie wurden zwei Markierungssysteme miteinander verglichen: ein Clip eingebettet in Hydrogel (Hydro-MARK™) und ein magnetischer Marker (Pintuition®). Insgesamt 42 Patientinnen mit vor der NAT bioptisch gesichertem axillärem Lymphknotenbefall wurden in zwei Gruppen randomisiert und nach Abschluss der Therapie einer TAD unterzogen.

Die Lokalisation des markierten Lymphknotens war bei 36 von 42 Patientinnen erfolgreich. Der magnetische Marker zeigte in mehreren Punkten klare Vorteile gegenüber dem Clip-System: Die mittlere Dauer des operativen Lokalisationsprozesses war signifikant kürzer (12,7 vs. 19,3 Minuten), zudem wurde die intraope-

rativen Handhabung von den Operateur:innen deutlich besser bewertet. Marker-Verluste und Dislokationen traten ausschließlich bzw. überwiegend in der Clip-Gruppe auf. Die Rate an axillären Komplettremissionen lag insgesamt bei 55%.

Diese Ergebnisse sprechen für den Einsatz magnetischer Marker im Rahmen der TAD, insbesondere im Hinblick auf Effizienz, Zuverlässigkeit und Anwenderfreundlichkeit. Bei der Wahl des Markierungssystems sollten jedoch auch individuelle und technische Gegebenheiten sowie bildgebungsrelevante Aspekte berücksichtigt werden. (Elfgén C. et al., *European Journal of Surgical Oncology* 51; 2025: 110266).

Cornelia Leo

Kardiovaskuläres Langzeitrisiko bei Endometriosepatientinnen

Mehrere Studien haben auf ein erhöhtes kardiovaskuläres Risiko für Patientinnen mit Endometriose hingedeutet. Eine aktuelle grosse Meta-Analyse hat diese Thematik nun einmal systematisch aufgearbeitet. In diese wurden sieben Studien mit insgesamt über 1,4 Millionen Patientinnen eingebracht. In der Auswertung zeigte sich, dass Endometriosepatientinnen signifikant erhöhte Risiken für zerebrovaskuläre Erkrankungen (ca. 20% Risikoerhöhung), ischämische Herzerkrankungen (ca. 35% Risikoerhöhung), kardiovaskuläre Ereignisse (ca. 15% Risikoerhöhung) und Arrhythmien (ca. 20% Risikoerhöhung) aufwiesen. Die Ursachen für diese Effekte sind letztlich nicht ganz klar, unterschiedliche Faktoren kommen hier infrage. Chronische Entzündungsprozesse, vermehrter oxidativer Stress, immunologische Prozesse und endokrinologische Faktoren werden diskutiert. Ein entscheidender Aspekt sind sicher auch die Effekte der Therapie, allen voran die chirurgisch oder medikamentös induzierte vorzeitige Menopause, deren Lang-

zeitrisiken gut bekannt sind. (Saas M et al., Increased risk of cardiovascular disease in women with endometriosis: A systematic review and meta-analysis EJOG 2025 [in press])

Kommentar

Mit der Menopause ist für Endometriose-Patientinnen eben doch nicht alles vorbei – es ist wichtig, die Patientinnen gerade auch im weiteren Verlauf gut zu betreuen. Vorsorge und Lebensstilinterventionen können hier sehr sinnvoll sein.

Martin Heubner

Belastungsinkontinenz updated!

Normalerweise schreiben wir in dieser Rubrik nur über Originalarbeiten, nicht über Reviews; trotzdem: dieser Review hat eine derartig gute Qualität und Aktualität, dass ich ihn unbedingt hier kommentieren möchte.

Hier in der Schweiz haben wir wahrscheinlich den Eindruck, es hinsichtlich der Inkontinenzchirurgie „im Griff“ zu haben, nicht so aber in einem grossen Rest der Welt. In der Regel eine suburethrale Schlinge einsetzen – alles gut – oder?

In den angelsächsischen Ländern ist die Mesh-Diskussion immer noch nicht gelöst. Der Artikel zeigt eine Veränderung der implantierten Schlingen im Vergleich zur Burch-Kolposuspension oder Bulkings im Verlauf der Jahre statistisch auf, dies mit sehr grossen zeitlichen Schwankungen. Die kommen durch die unterschiedlichen Verordnungen und Einordnungen der künstlichen Schlingen inklusive Einschränkungen und Verbote zustande.

Der vorliegende Review zeigt sowohl für Diagnostik als auch für Therapie die Evidenz auf für diejenigen,

die sich mehr mit Urogynäkologie befassen, sehr empfehlenswert, ein wirklich lesenswerter Artikel!!

Sie wussten es wahrscheinlich schon – eine Urodynamik ist nicht unbedingt bei klarer Belastungsinkontinenz, fehlender Rezidivsituation und keinen komplizierenden Begleiterecheinungen (Restharn, neurologische Erkrankungen, urologische Symptome des oberen Harntraktes etc.) nötig.

Die Resultate, mit für mich sehr klaren Empfehlungen, wird im Artikel wie folgt zusammengefasst (siehe Table 2):

Für uns zu bemerken: Lasertherapien für die Belastungsinkontinenz sollten immer noch im Rahmen von Studien stattfinden.

Single incision Schlingen haben eine niedrigere Evidenz, unklar wie oft diese Patientinnen reoperiert werden müssen.

Plättchenangereichertes Plasma sollte nur in Studien verwendet werden und ist rein experimentell – ich denke, darüber müssen Patientinnen informiert sein.

Über die synthetischen suburethralen Schlingen gibt es – insbesondere in den angelsächsischen Ländern – immer wieder Diskussionen, sie werden teilweise dort auch weniger verwendet, dies auch wegen schlechter Presse, die aber aufgrund der harten Evidenz eindeutig nicht gerechtfertigt ist.

Faszienzügelplastiken kommen in diesem Review so gut wie suburethrale Schlingen weg, haben aber eine grössere perioperative Morbidität. Bei den Frauen, bei denen ich nach Faszienzügelplastiken später Revisionen wegen erneuter Inkontinenz vornehmen durfte, war ich nicht selten überrascht, wie wenig von der Faszie nach zwei bis drei Jahren übrig bleibt.

Table 2 – Summary of the key findings for (minimal) invasive treatment modalities of female SUI

Aspect	Key findings	Limitations
Minimal invasive treatment		
Urethral bulking agents	1. Less invasive 2. Acceptable subjective results for high-risk patients or those avoiding invasive treatments	1. Lower objective efficacy than other SUI procedures 2. Heterogeneous populations 3. Lack of long-term follow-up
CO ₂ laser	Promising results in symptom improvement	Not recommended outside clinical trials
Acupuncture	If combined with PFMT, shows effectiveness in decreasing incontinence symptoms	Limited expertise prevents widespread implementation
Platelet-rich plasma	Shows reduction in symptoms and improvement in stress tests	Experimental—trials needed for guideline implementation
Invasive surgical treatment		
Surgical option evolution	Evolution from Burch colposuspension and AFS to minimal invasive synthetic MUS over the past 30 yr	Concerns over long-term adverse effects and negative media impact on synthetic MUS use
ESTER systematic review [5]	1. Included 175 RCTs with 21 comparisons 2. RP MUS and AFS had the highest likelihood of cure (SUCRA ~89%), followed by open colposuspension (SUCRA 77%) and TO MUS (SUCRA 64%) 3. Highest subjective improvement likelihood for RP and TO MUS	1. Overall low quality of evidence 2. Lack of long-term follow-up data 3. Inconsistent adverse event definitions 4. Insufficient data for comparative assessments
Synthetic MUS (RP and TO)	1. Considered the worldwide standard for SUI treatment 2. RP MUS: highest cure likelihood (SUCRA 89%) and improvement (SUCRA 97%) with lowest repeat surgery rates (0.5%), but higher bladder and urethral perforations (5%) and voiding difficulties 3. TO MUS: lower cure (SUCRA 64%) but high improvement rates (SUCRA 76%) 4. Specific pain localization differences	1. Controversy due to mesh-related complications and media publicity 2. Reduction in use and bans in some countries
Single-incision slings	1. Aimed to reduce complications of standard MUS with similar effectiveness 2. Meta-analyses: no difference in cure rates compared with RP and TO MUS [39] 3. SIMS trial showed noninferiority, with 72% patient-reported success at 36 mo [28]	1. Low certainty of evidence, underpowered studies 2. Unclear data on dyspareunia and reoperation rates
Complicated SUI treatments	1. Limited data available 2. Options include AFS, repeat MUS, and AUS 3. AUS: high continence rates (61–100%) but higher risks of erosion, mechanical failure, and explantation 4. Importance of high-volume centers	1. Lack of comparative data, small patient numbers, and reliance on expert opinion 2. High reintervention rates, with device explantation up to 44% and mechanical failures up to 45%
AFS = autologous fascia lata sling; AUS = artificial urethral sphincter; MUS = midurethral sling; PFMT = pelvic floor muscle training; RCT = randomized controlled trial; RP = retropubic; SUCRA = Surface Under the Cumulative Ranking curve; SUI = stress urinary incontinence; TO = transobturator.		

Ich denke, wir sind mit unserer Praxis der suburethralen Schlingen in aller Regel, transurethralem Bulking und Faszienzügelplastiken und Burch in Ausnahmefällen, immer noch gut bedient, dieser Review unterstützt das. (Moris L, et al., Prevalence, Diagnosis, and Management of Stress Urinary Incontinence in Women: A Collaborative Review. Eur Urol. 2025 Mar; 87[3]:292–301. doi: 10.1016/j.eururo.2024.12.017. Epub 2025 Jan 22)

Annette Kuhn

Adenomyose: eine behandlungsbedürftige Sterilitätsursache

In einer grossen Matched-Pair-Analyse wurden 285 Patientinnen mit Adenomyose verglichen mit 285 Kontrollen (idiopathischer, tubarer oder männlicher Faktor Sterilität). Die IVF-Therapie beinhaltete eine Freeze-All-Politik. Matching-Kriterien waren: Alter, Zahl der kryokonservierten Blastozysten und Zahl der Top-Qualität-Blastozysten.

Die Diagnose Adenomyose war MRI-basiert. 73% der Patienten hatten eine diffuse innere Adenomyose, 46.7%, zusätzlich eine fokale Adenomyose, 3.5% ein Adenomyom.

Resultate

Das Durchschnittsalter betrug 35.4 bzw. 35.5 Jahre mit je durchschnittlich 3.5 ± 2.5 oder 3.6 ± 2.6 kryokonservierten Blastozysten und 0.4 ± 0.7 bzw. 0.4 ± 0.5 Top-Blastozysten. Kriterium war die kumulative Lebendgeburtsrate (LBR). Diese war signifikant niedriger in der Adenomyose-Gruppe verglichen mit den Kontrollen (41.4% versus 51.9%) OR 0.65, 95% CI (0.47–0.91), $P = 0.012$.

Die Schwangerschaftsrate war ebenfalls signifikant niedriger: 53.3% versus 63.9%. Die Abortrate war jedoch im Gegensatz zu anderen Studien nicht erhöht bei Adenomyose-Patientinnen. (Bourdon, M. et al., Human Reprod 2025; 40:855–64)

Kommentar

Adenomyose, d. h. endometriales Stroma und Drüsengewebe innerhalb des Myometriums, findet man je nach diagnostischer Methode in bis zu 20–30% bei Hysterektomiepräparaten. Symptome sind typischerweise abnorme Blutungen, Dysmenorrhö, chronische Schmerzen und eine Sterilität. Dank verbesserter Ultraschall- und vor allem MRI-Diagnostik kann die Diagnose heute präziser gestellt werden und insbesondere Art und Ausdehnung der Adenomyose können gemessen werden.

Behandlungsoptionen richten sich in erster Linie nach den Symptomen. Bei abgeschlossener Familienplanung und starken Beschwerden ist eine minimal-invasive Hysterektomie die Methode der Wahl.

Bei Patientinnen mit Kinderwunsch ist wie in der besprochenen Arbeit mit reduzierten Erfolgchancen zu rechnen, aber Schwangerschaften sind nicht unmöglich! Sowohl nichtchirurgische wie chirurgische Methoden sind empfohlen worden wie z. B. eine Suppression mit GnRH-

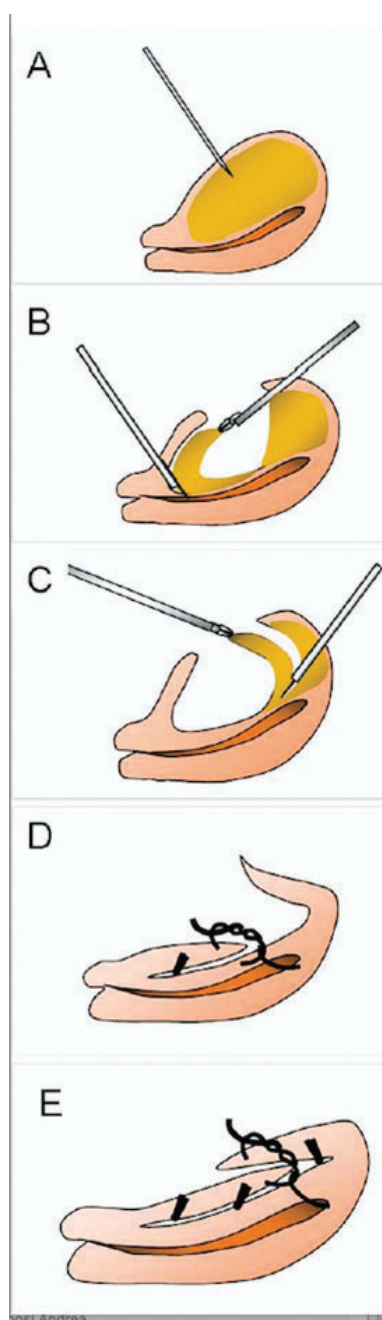


Abbildung. 1. Operation nach Osada

Agonisten von ein paar Monaten vor einer IVF. (WU, Y. et al., Reprod Biomed Online 2022; 44:380–8).

Die chirurgische Entfernung eines Adenomyoseknoten ist minimal-invasiv möglich und nicht problematisch.

Bei diffusem Befall wurde bisher aus technischen Gründen ein offenes Verfahren gewählt. Uns hat sich die Lappentechnik von Osada (Osada, H. Fertil Steril. 2018; 109:416–7) (Abb. 1) bewährt. Diese ist aber anspruchsvoll – kann allerdings heute mittels Robotertechnik auch minimal-invasiv erfolgen. Nach laparoskopischer Exzision soll die Uterusrupturgefahr erhöht sein (6%, Osada 2018).

Was bis heute fehlt, sind allerdings grössere Studien die den Wert einer chirurgischen Exzision belegen.

Unser Vorgehen ist deshalb individualisiert: bei grossem Adenomyom: Chirurgie. Bei diffuser Adenomyose vorerst konservatives Vorgehen. Erst nach erfolglosen IVF-Versuchen nach GnRH-Suppression und weiter bestehendem Kinderwunsch Operation nach Osada.

Michael K. Hohl

Peritoneale Zytologie als prognostischer Faktor bei Endometriumkarzinom mit niedrigem Risiko: Bedeutung für die Rezidivabschätzung

Die überarbeitete FIGO-Staging-Klassifikation des Endometriumkarzinoms von 2009 hat die peritoneale Spülzytologie als Kriterium für die Stadieneinteilung gestrichen, da ihr prognostischer Wert als unklar eingestuft wurde. In den letzten zwei Jahren hat die Spülzytologie jedoch ein gewisses Revival erfahren, obwohl ihre prognostische Bedeutung, insbesondere bei Patientinnen mit niedrigem Risiko, weiterhin nicht eindeutig geklärt ist. In einer retrospektiven Kohortenstudie wurden 3517 Patientinnen, die zwischen 1999 und 2021 an der Mayo Clinic primär chirurgisch behandelt wurden, untersucht. Die Analyse fokussierte sich auf zwei Subgruppen: die NCCN-Niedrigrisikogruppe (endometrioides Karzinom, Grad 1–2,

Stadium IA) sowie die ESGO/ESTRO/ESP-Niedrigrisikogruppe (wie NCCN, jedoch zusätzlich ohne lymphovaskuläre Invasion).

Eine positive peritoneale Zytologie trat in 15,9% der Gesamtgruppe auf, jedoch nur bei 8,1% (NCCN) bzw. 7,9% (ESGO/ESTRO/ESP) der Niedrigrisikopatientinnen. In beiden Gruppen war eine positive Zytologie signifikant mit einem schlechteren rezidivfreien Überleben nach fünf Jahren assoziiert ($p < 0,01$ bzw. $p = 0,03$), ohne Einfluss auf das Gesamtüberleben. Nach multivariabler Analyse blieb die positive Zytologie ein unabhängiger Prädiktor für ein Rezidiv (HR 2,60 bzw. 2,34).

Interessanterweise zeigte sich trotz erhöhter Rezidivrate keine signifikante Verschlechterung des Gesamtüberlebens, was möglicherweise auf die insgesamt niedrige Rezidivinzidenz und die gute Prognose dieser Niedrigrisikopopulation zurückzuführen ist. Rezidive traten häufiger vaginal oder peritoneal auf.

Die Ergebnisse bestätigen frühere Hinweise, dass die peritoneale Zytologie unabhängig mit Rezidiven korreliert. Während eine routinemäßige Änderung der adjuvanten Therapie nicht empfohlen wird, kann die Information für die postoperative Aufklärung über das individuelle Rezidivrisiko genutzt werden. Die Autoren betonen, dass zukünftige Studien den prognostischen Wert der peritonealen Zytologie im Kontext molekularer Klassifikationen weiter klären sollten. Insgesamt legt die Arbeit nahe, dass eine positive peritoneale Zytologie bei Niedrigrisikopatientinnen als Marker für ein erhöhtes Rezidivrisiko, jedoch nicht für eine schlechtere Gesamtprognose zu sehen ist. (Fumagalli D et al., IJGC [2025]: 35[7], 101814)

Kommentar

In einer 2024 publizierten Studie der Universitätsklinik für Frauenheilkunde Bern konnte gezeigt werden, dass Patientinnen mit p53-aberrantem Endometriumkarzi-

nom die höchste Rate an positiver peritonealer Zytologie aufweisen und dass eine positive peritoneale Zytologie sowohl bei NSMP- als auch bei p53-aberranten Endometriumkarzinomen mit einem ungünstigeren onkologischen Verlauf assoziiert ist. Insbesondere bei p53-aberranten Tumoren stellt eine positive Zytologie einen unabhängigen Prädiktor für Rezidive und Mortalität dar (Villiger A et al., Gynecol Oncol [2024], 148–55). Diese zwei Studien bestätigen, dass positive peritoneale Zytologie (PPC) ein unabhängiger Prädiktor für Rezidive beim Endometriumkarzinom ist, insbesondere bei Niedrigrisiko-Patientinnen. Während PPC das Gesamtüberleben in diesen Gruppen nicht beeinflusst, zeigen molekulare Analysen, dass PPC bei p53-aberranten Tumoren klar mit schlechterem rezidivfreiem und Gesamtüberleben assoziiert ist und dort auch einen unabhängigen Risikofaktor für Tod darstellt. In NSMP-Tumoren ist der Einfluss weniger eindeutig, bei MMRd-Tumoren fehlt er weitgehend. Insgesamt sollten diese Daten PPC künftig stärker in die individualisierte Risikobewertung und Therapieplanung integriert werden, insbesondere bei p53abn-Subtypen, wo eine intensivere adjuvante Therapie diskutiert werden sollte.

Michael D. Mueller

Verlust axillärer Marker nach neoadjuvanter Chemotherapie: Bedeutung und Konsequenzen

Die prätherapeutische Markierung axillärer Metastasen hat in der chirurgischen Behandlung des Mammakarzinoms im Rahmen neoadjuvanter Konzepte zunehmend an Bedeutung gewonnen. Während verschiedene Markierungssysteme im klinischen Alltag etabliert sind, ist die klinische Relevanz verlorengangener Marker bislang unzureichend untersucht.

Im Rahmen der prospektiven AXSANA-Kohortenstudie wurden Patientinnen mit geplantem Target-

Lymphknotenbiopsie (TLNB) oder gezielter axillärer Dissektion (TAD) eingeschlossen, bei denen die lokoregionale Therapie (Operation und Bestrahlung) nach neoadjuvanter Chemotherapie (NACT) bis zum 21. Januar 2025 abgeschlossen war. Insgesamt konnte bei 88 von 1528 Patientinnen (5,8%) der vor der Therapie gesetzte Marker intraoperativ nicht lokalisiert und entfernt werden. Die Verlustrate variierte signifikant in Abhängigkeit vom Markertyp:

- Metallclip/Coil: 7,0%
- Kohlenstoff: 3,1%
- Radar-Reflektor: 1,4%
- Magnetischer Marker: 0,6%
- Radioaktiver Seed: 0,0% ($p < 0,001$)

Bei 28,4% der Patientinnen mit verlorenem Marker erfolgte eine zusätzliche bildgebende Abklärung, bei 6,8% eine Re-Operation. Die Rate an axillären Lymphknotendissektionen (46,6% vs. 36,5%; $p = 0,069$) und axillären Bestrahlungen (51,1% vs. 50,2%; $p = 0,748$) unterschied sich zwischen Patientinnen mit und ohne Marker-Verlust nicht signifikant.

Nach einer mittleren Nachbeobachtungszeit von 21,8 Monaten traten axilläre Rezidive bei 3,3% der Patientinnen mit und bei 1,0% ohne verlorenen Marker auf (Rate Ratio 2,89; $p = 0,088$). (Hartmann S. et al., EJSO. Volume 51, Issue 9110253)

Kommentar

Der Verlust axillärer Marker nach NACT ist selten, jedoch abhängig vom verwendeten Markierungssystem. Er kann zu diagnostischer Unsicherheit sowie zu zusätzlicher Bildgebung oder chirurgischen Maßnahmen führen. Die unmittelbaren Auswirkungen auf das onkologische Behandlungskonzept scheinen begrenzt, ein möglicher Einfluss auf das Rezidivrisiko bedarf jedoch weiterer Untersuchung.

Cornelia Leo

The big baby trial

Das Management der Schwangerschaft (und Geburt) in Fällen mit V. a. Makrosomie ist schwierig und kontrovers. Die Ängste sind nachvollziehbar da eine deutlich erhöhte neonatale Morbidität und sogar Mortalität vorliegt und auch auf maternaler Seite mit nicht unerheblichen Risiken zu rechnen ist. Wir haben viele bessere Studien und Vorgehensempfehlungen bei zu kleinen als bei den makrosomen Kindern. Wieso ist das so? Schwierig zu erklären. Auf der einen Seite liegt es sicher an der schwierigeren Diagnose und uneinheitlichen Definition von „zu gross“ und andererseits an der kaum einschätzbaren Dynamik der Geburt bei fetaler Makrosomie. Die Ursache der Makrosomie ist ebenfalls ein Faktor. Zuckerstoffwechselstörungen im weitesten Sinne führen zu disproportioniertem Wachstum. Maternale Adipositas ist neben der metabolischen Ursache von Makrosomie ein weiterer Faktor, welcher oft zu abnormen Geburtsverläufen sowohl in der Eröffnungs- wie auch der Austreibungsphase führt. Kombinationen dieser Risikofaktoren machen die Entscheidungsfindung und v. a. die nicht direktive Beratung der Schwangeren schwierig, ähnlich einem Seiltanz. Gefürchtet ist u. a. die Schulterdystokie und die meisten Studien zielen auf die Reduktion dieser geburtshilflichen Komplikation ab. Eine kürzlich erschienene Studie hat sich erneut dieser Thematik angenommen. Treffenderweise wurde sie als „the big baby trial“ genannt.¹

In dieser offenen, randomisierten, kontrollierten Phase-3-Studie wurden Frauen zwischen 35+0 und 38+0 Wochen mit einem mutmaßlich makrosomen Feten (geschätztes fetales Gewicht >P90) entweder eingeleitet zwischen 38+0 und 38+4 Wochen (Studiengruppe) oder ab 38+4 Wochen in der Standardgruppe. Die Frauen wurden aus 106 Zentren in England, Schottland und Wales rekrutiert. Aus 25 129 potenziellen Kandidatinnen, wurden 2891 Frauen

zufällig der Studiengruppe (n = 1447) bzw. der Standardgruppe (n=1446) zugewiesen. Es gab viele Ein- und Ausschlusskriterien. Zu den wichtigsten Ausschlusskriterien gehörten Diabetes und Schwangerschaftsdiabetes! Insgesamt konnten nach Protokoll 1181 in der Studiengruppe und 1076 in der Standardgruppe eingeschlossen werden. 266 bzw. 370 Frauen konnten aus verschiedenen Gründen (z. B. spontane Wehentätigkeit vor Einschluss, elektive Sectio, Einleitung früher als geplant etc.) nicht nach Protokoll behandelt werden. Diese wurden separat in einer intention-to-treat (ITT)-Analyse weiter untersucht. Nun, das ist eine simplifizierte Zusammenfassung des Studienprotokolls. Was noch speziell ist, ist die Besonderheit, dass das Gewicht zwar nach Hadlock 3 geschätzt wurde, die Geburtsperzentile aber nach einer vom Erstautor entwickelten Software (GROW Software Version 1.5), welche die Gewichtspersentile nach maternaler Grösse, Gewicht, Parität und Ethnizität massschneidert!

Tabelle 1. Gestational age, birthweight, and incidence of shoulder dystocia by study group, according to intention-to-treat and per-protocol analyses (aus Ref 1)

	Induction	Standard care	Mean difference (95% CI) or adjusted analysis*
Intention-to-treat analysis			
n	1447	1446	..
Gestation at delivery, days	270 (3.0; n=1446)	276 (5.6; n=1440)	-6.0 (-6.3 to -5.6)
Birthweight, g	3693 (349.8; n=1446)	3857 (375.2; n=1440)	-163.6 (-190.0 to -137.1)
Birthweight >90th percentile	610 (42.2%)	576 (39.8%)	..
Birthweight >4000 g	260 (18.0%)	469 (32.4%)	..
Shoulder dystocia†	33/1445 (2.3%)	44/1439 (3.1%)	0.75 (0.51 to 1.09); p=0.14*
Per-protocol analysis			
n	1180	1074	..
Gestation at delivery, days	270 (2.0)	278 (4.1)	-8.1 (-8.4 to -7.9)
Birthweight, g	3686 (337.0)	3899 (357.5)	-213.3 (-242.0 to -184.6)
Birthweight >90th percentile	487 (41.3%)	402 (37.4%)	..
Birthweight >4000 g	195 (16.5%)	384 (35.8%)	..
Shoulder dystocia	27 (2.3%)	40 (3.7%)	0.62 (0.41 to 0.92); p=0.019*

Tabelle 1 zeigt die Resultate dieser Studie aufgeschlüsselt nach der ITT-Analyse (alle Patientinnen, welche randomisiert wurden) und der Analyse der Gruppe, welche die Einleitungskriterien erfüllten (Per-Protokoll). Folgendes fällt auf: Es ist vom Studiendesign her klar, dass Frauen der Standardgruppe später gebären (6 Tage; 95%CI 5.6–6.3) und die Kinder schwerer waren. Das primäre Studienziel, die Inzidenz einer Schulterdystokie, war in der ITT-Analyse in der Standardgruppe höher (2.3% vs. 3.1%), jedoch nicht signifikant ($p = 0.14$). Hingegen war die Schulterdystokie signifikant häufiger in der Standardgruppe, wenn man die Per-Protokoll Gruppe analysiert. Bzgl. Geburtsmodus fällt auf, dass die Rate an vaginaloperativen Geburten mit 16.2% und 17.9% relativ hoch ist. Davon waren 13.1% Forcepsentbindungen (1.5% Rotations-Forceps). Kinder mit einem Geburtsgewicht >4000 g waren signifikant häufiger in der Standardgruppe (18% vs. 32.4%; OR 1.54, 95%CI 1.39–1.71; $p < 0.0001$). Die Sectiorate war im Gesamtkollektiv meines Erachtens mit 30.7% nicht so hoch, wobei aber diese in der Standardgruppe signifikant höher war (28.4% vs. 33%; OR 1.24 95%CI 1.05–1.45; $p = 0.0098$).

Fazit

Ist eine der grössten Arbeiten zum Thema, grösser als die Studie von Boulvain et al. (2) von 2015 im gleichen Journal. Die Resultate sind indes ähnlich und unterstützen die Empfehlung, früher einzuleiten bei V. a. LGA. Die Studie von Boulvain et al. (2) hatte aber noch 10% Fälle mit Gestationsdiabetes, welche in der aktuellen Studie ausgeschlossen wurden. Das Problem bei diesen Studien ist und bleibt die Diagnose LGA. Nur 39.4% der Kinder hatten tatsächlich ein effektives Geburtsgewicht $>P90$! Können wir diese Resultate für unsere tägliche Praxis verwenden? Nur teilweise! Die Gewichtssperzentile wurde mit einer speziellen Software berechnet und nach maternalen Charakteristika korrigiert. Das haben wir nicht und ich weiss nicht, ob

andere geschätzte Gewichtssperzentilen ähnliche Resultate erzielen. Die Resultate dieser Studie können nicht für Frauen mit Zuckerstoffwechselstörungen herangezogen werden.

Literatur

1. Gardosi J et al. 2025; Lancet: Published online May 1, 2025 [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(25\)00162-X](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(25)00162-X)
2. Boulvain M, Senat M-V, Perrotin F, et al. Induction of labour versus expectant management for large-for-date fetuses: a randomised controlled trial. Lancet 2015; 385: 2600–05.

Luigi Raio

Salbei ist evidenzbasiert ein starker Helfer bei Hitzewallungen und Schweissausbrüchen!

Wir wissen es eigentlich schon lange: Salbei und Isoflavone wirken schweißhemmend, dies aufgrund eines antidopaminergen Effektes.

Ich bin sicher, viele von Ihnen setzen den Salbei bereits bei Wechseljahresbeschwerden ein, dies als wirksames und rezeptfrei verfügbares Mittel. Salbei, insbesondere *Salvia officinalis*, kann bei Hitzewallungen und anderen Wechseljahrsbeschwerden helfen. Studien zeigen, dass Salbei-Extrakte Hitzewallungen reduzieren und auch andere Beschwerden wie Schlafqualität, Unzufriedenheit und Müdigkeit verbessern können. Salbei wird auch für seine schweißhemmende Wirkung geschätzt.

Aber kennen wir auch die Evidenz dahinter? Ich denke, das ist ein nicht unwichtiger Punkt, wenn wir Patientinnen beraten.

Ich habe tatsächlich einen Systematic Review gefunden, in dem 148 Artikel aus Pubmed, Web of Science, Cochrane library, Scopus, SID, und Magiran Datenbanken analysiert wurden.

Die Qualität der Artikel wurde durch das Cochrane Risk of Bias Tool gesichert.

Die Metaanalyse zeigte, dass *Salvia Officinalis* einen signifikanten Effekt auf die Häufigkeit [ES = -1.12 [95% CI: -2.37; 0.14], I2 = 71%) von Hitzewallungen bei postmenopausalen Frauen im Vergleich zu Placebo hatte, wenn auch die Belastung durch die einzelnen noch bestehenden Wallungen nicht signifikant reduziert wurde (ES = -2.05 [95% CI: -6.53; 2.43], I2 = 70%).

Gebe ich in Pubmed den Suchbegriff „*Salvia officinalis*“ ein, finde ich erstaunliche 1204 Beiträge!

Neugierig geworden, schaue ich mir die Beiträge hier etwas genauer an, es geht nicht immer um Frauen und schon gar nicht immer um die Menopause, aber das macht ja nichts, die anderen Artikel sind mindestens genauso interessant!

So finde ich, dass Salbei

- die Sexualfunktion bei postmenopausalen Frauen verbessern kann;
- das premenstruelle Syndrom günstig beeinflussen kann, und
- die Spermaqualität bei nikotingschädigten Hoden verbessern kann.

Zugegeben, letztere Studie wurde bei Ratten durchgeführt, aber trotzdem eine sehr spannende Feststellung! Auch ausserhalb unseres unmittelbaren Interessenskreises fand ich Spannendes.

Salbei

- ist protektiv bei neurodegenerativen Erkrankungen;
- hat antidepressive Effekte,
- hat insgesamt anti-inflammatorische Wirkungen und
- hat bei Peridontitis sogar antibakterielle Effekte!

Ich war sehr überrascht über die Vielfalt der Wirkungen und frage mich, warum wir eigentlich nicht alle regelmässig Salbei zu uns nehmen? Die Fülle der Evidenz und die Vielfalt der Studien hat mich hier sehr beeindruckt, und gerne lasse ich Sie daran teilnehmen.

Selbstverständlich gehören die anderen Empfehlungen wie Sport treiben, Kaffee und Alkohol meiden und möglichst nicht zu heisse Speisen zu sich nehmen zum Gesamtpaket der Empfehlungen, aber ich denke der Salbei darf hier auf keinen Fall fehlen. (Moradi M. et al., The Effect of *Salvia Officinalis* on Hot Flashes in Postmenopausal Women: A Systematic Review and Meta-Analysis Review Int J Community Based Nurs Midwifer 2023; 11:169–78.

Annette Kuh