

JOURNAL FÜR MENOPAUSE

Medizin für die Frau

*Journal für Menopause 2006; 13 (3) (Ausgabe für Österreich)
16-45*

Homepage:

www.kup.at/menopause

**Online-Datenbank mit
Autoren- und Stichwortsuche**

ZEITSCHRIFT FÜR DIAGNOSTISCHE, THERAPEUTISCHE UND PROPHYLAKTISCHE ASPEKTE IM KLIMAKTERIUM

Erschaffen Sie sich Ihre ertragreiche grüne Oase in Ihrem Zuhause oder in Ihrer Praxis

Mehr als nur eine Dekoration:

- Sie wollen das Besondere?
- Sie möchten Ihre eigenen Salate, Kräuter und auch Ihr Gemüse ernten?
- Frisch, reif, ungespritzt und voller Geschmack?
- Ohne Vorkenntnisse und ganz ohne grünen Daumen?

Dann sind Sie hier richtig



Descensus

Neues Operationsverfahren

Die „Trans-Vaginal-Mesh-Technik“, bei der das neu entwickelte Prolene-Soft-Netz entweder anterior, posterior oder kombiniert eingesetzt wird, bietet einige Vorteile. So wird der Heilungsprozess beschleunigt, die Narbenbildung reduziert und die Druckverteilung optimiert. Auf der Jahrestagung der Österreichischen Gesellschaft für Gynäkologie und Geburtshilfe (ÖGGG) in Linz wurden nun Daten einer Anwendungsstudie präsentiert.

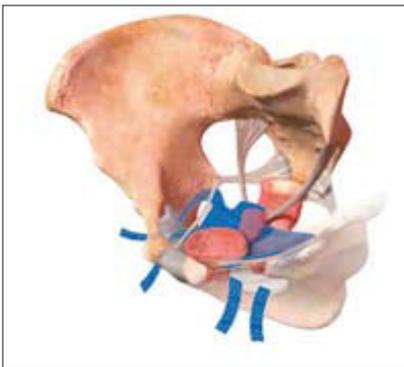


Abb. 1: Anteriores Implantat

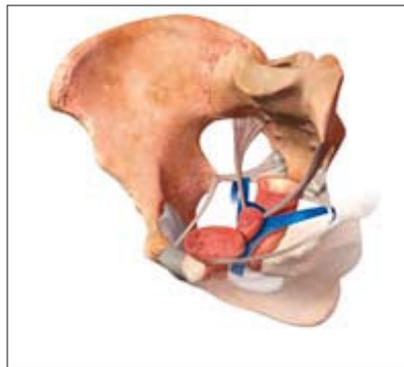


Abb. 2: Posteriores Implantat

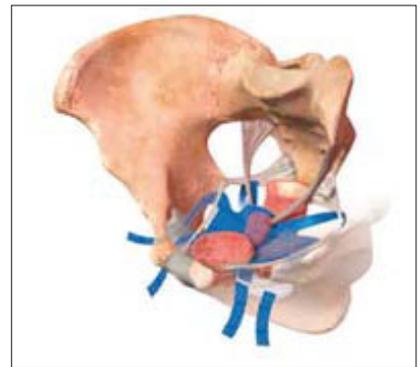


Abb. 3: Totales Implantat

Zur Operation eines Descensus stehen verschiedene synthetische, halbsynthetische und tierische Materialien zur Verfügung. Über den optimalen Einsatz gibt es keinen Konsens; Prolene, zu dem es jahrzehntelange Erfahrungen gibt, ist sehr beliebt. Auf der Jahrestagung der Österreichischen Gesellschaft für Gynäkologie und Geburtshilfe (ÖGGG) wurde nun eine neue Methode vorgestellt: die „Trans-Vaginal-Mesh-Technik“.

Bei der von einem französischen Expertenteam entwickelten Technik werden über einen vaginalen Zugang ein bis zwei nicht resorbierbare Prolene-Soft-Kunststoffnetze (Prolift-Netze) einge-

bracht. Das Ausgangsmaterial für das Prolift-Netz ist Polypropylen (Markenname „Prolene“). Prolene-Netze werden



M. Perschler, Leoben:
 „Durch die größeren Schlingen des Prolift-Netzes können Blutgefäße gut einsprossen. Dies begünstigt den Heilungsprozess und reduziert die Narbenbildung.“

seit vielen Jahren in der Allgemeinchirurgie und für Inkontinenzoperationen mit Gynicare TVT verwendet, sind jedoch für Beckenbodenrekonstruktionen zu rigid. Für das Prolift-Netz wurde Prolene Soft (PS) entwickelt, ein wei-

cheres Material, das die Gefahr von Erosionen (Durchscheuern des Netzes) im Vergleich zu anderen Materialien verringert.

„Ein großer Vorteil des Prolift-Netzes sind seine relativ großen Schlingen. Dadurch können Blutgefäße gut einsprossen, was den Heilungsprozess begünstigt und die Narbenplattenbildung reduziert“, berichtete Dr. Michael Perschler vom LKH Leoben. Die Zwischenräume – die

so genannten Poren – sind außerdem groß genug, dass Bakterien, die sich am Material festsetzen, durch körpereigene Abwehrstoffe erreicht und zerstört werden können.

Weitere Vorteile sind, dass das Prolift-

Netz eine Stütze bildet, die natürliche Strukturen nachvollzieht, und die bessere Druckverteilung durch größere Netze. Ein Kürzen der Vagina oder eine Fixierung des Netzes durch eine Naht an der Vagina ist nicht nötig; die Fixierung erfolgt durch das Einwachsen des körpereigenen Gewebes.

Anterior, posterior, kombiniert

Die Trans-Vaginal-Mesh-Technik kann anterior, posterior und kombiniert eingesetzt werden (siehe Abb. 1–3) und eignet sich für alle Ausprägungen des Descensus:

- Descensus uteri (Tiefertreten der Portio); Ursache ist eine Überdehnung der Ligamente, an denen der Uterus im kleinen Becken aufgehängt ist
- Zystozele (Tiefertreten von Harnblase, Harnröhre); Ursache ist eine Schwächung des Bindegewebes der Beckenbodenfaszie oder ein Ausreißen derselben
- Rektozele (Tiefertreten der hinteren Scheidenwand); Ursache wie bei Zystozele
- Descensus des Scheidenblindsacks oder Enterozele; Ursache ist mangelnde Verankerung der Scheide an den Ligamenten, an denen der Uterus aufgehängt war.

Für die neue OP-Technik wurde ein eigenes Instrumentarium entwickelt, das es dem Chirurgen ermöglicht, zu den bisher vaginal unerreichbaren Punkten zu gelangen, die der Fixierung der Implantatarme dienen. Bei dem Eingriff wird die Scheide komplett geöffnet und das Bindegewebe zwischen Scheide und Blase und/oder Mastdarm disseziert. Entsprechend der Art des Implantats müssen

Descensus vaginae et uteri

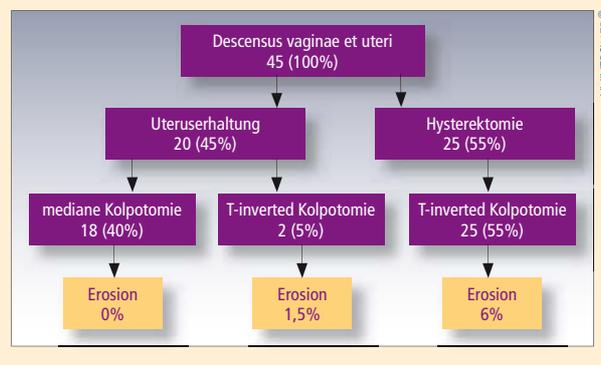


Abb. 4: Operation von Descensus vaginae et uteri mit der Trans-Vaginal-Mesh-Technik; n=45

Descensus des Scheidenblindsacks

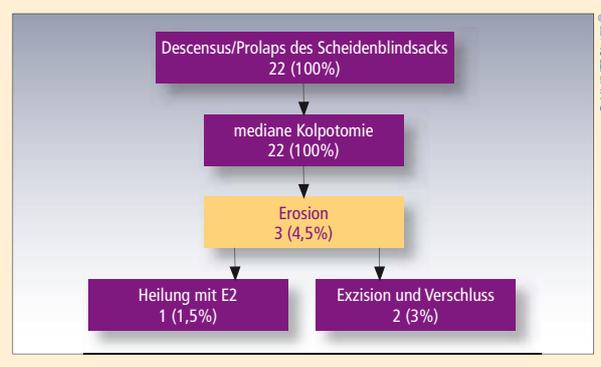


Abb. 5: Operation von Descensus des Scheidenblindsacks mit der Trans-Vaginal-Mesh-Technik; n=22

zwei bis sechs typische Ankerpunkte aufgesucht werden. Durch Hautschnitte – je nach Art des Prolaps zwei, vier oder sechs – werden mit Kanülen die Netzarme platziert. Die Dauer der OP beträgt ca. 45–60 min.

Konservative Therapie des Descensus

- **Beckenbodentraining**
Durch konsequentes Beckenbodentraining ist es möglich, die Symptome eines Descensus vaginae et uteri zu bessern und das Fortschreiten hinauszuzögern. Der muskuläre Anteil des Beckenbodens wird gestärkt, wenn auch eine Überdehnung des Bindegewebes nicht rückgängig gemacht werden kann.
- **Pessartherapie**
Pessare wirken, indem sie sich quer über den Hiatus urogenitalis legen und damit das Tiefertreten der Blase oder Portio verhindern. Sie sind – abgesehen von Scheideninfektionen und möglichen Ulzerationen – nebenwirkungsfrei, stellen aber keine kausale Therapie eines Descensus dar.

Österreichische Anwendungsstudie

Perschler präsentierte auf der Tagung erste Ergebnisse einer Studie mit der Trans-Vaginal-Mesh-Technik, in die am LKH Leoben und am Wiener Wilhelminenspital 67 Patientinnen eingebunden worden waren. Das Alter der Frauen betrug im Mittel 63 Jahre (36–89). 45 Frauen wurden wegen Descensus vaginae et uteri operiert, wobei man sich bei 20 für eine Uteruserhaltung entschied (siehe Abb. 4). Weitere 22 Frauen wurden wegen Descensus des Scheidenblindsacks operiert (siehe Abb. 5). Insgesamt traten bei all diesen Eingriffen 7 Erosionen auf: 4 bei den Patientinnen mit Descensus vaginae et uteri, 3 bei den Patientinnen mit Descensus des Scheidenblindsacks. „Die Erosionsrate von 6–10% ist auf alle Fälle als Nachteil des Prolift-Netzes zu bewerten“, sagte Perschler, „wobei man natürlich die Lernkurve mit dieser neuen Methode berücksichtigen muss.“ Auf Langzeitergebnisse wird man noch eine Weile warten müssen, ebenso auf standardisierte Indikationen, die erst mit der längeren und häufigeren Anwendung der Methode entwickelt werden können. „Die Anwendungsstudie hat aber auch gezeigt, dass man mit dem Prolift-Netz gute anatomische Ergebnisse erzielen kann“, so Perschler abschließend. „Nach einem Rezidiv eignet sich die Trans-Vaginal-Mesh-Technik besonders gut.“

Bericht:
Mag. (FH) Silvia Hecher, MSc

Quelle:
Jahrestagung der ÖGGG, Vortrag
„Prolift – die Innovation in der Prolapschirurgie“
Linz, 15. Juni 2006
fr030616

Neue Mikropille – mehr als „nur“ Kontrazeption

Für junge Frauen, die die Pille nehmen, ist nicht nur der zuverlässige Schutz vor einer Schwangerschaft wichtig. Immer größerer Wert wird auch auf therapeutische Zusatzeffekte gelegt. Eine neue Kombinationspille, die als Gestagenkomponente ein Derivat des natürlichen Progesterons enthält, wird diesen Anforderungen mehr als gerecht, war bei der Jahrestagung der ÖGGG zu vernehmen.

Belara®, die in Österreich neu eingeführte Kombinationspille mit 2mg Chlormadinonacetat (CMA) und 30mcg Ethinyl-

estradiol, ist in Deutschland seit 1999 auf dem Markt. „Sie ist dort Marktführer bei Pillenanwenderinnen unter 19 Jah-

ren“, berichtete Univ.-Prof. Dr. Dr. h. c. Thomas Rabe von der Universitäts-Frauenklinik Heidelberg. Warum das so ist,

ist leicht erklärt: „Die hohe Akzeptanz resultiert vor allem aus den besonderen Eigenschaften von Chlormadinonacetat, einem Derivat des natürlichen Progesterons, das über seine spezielle Wirkweise wichtige therapeutische Zusatzeffekte ermöglicht, welche besonders von jungen Frauen geschätzt werden.“ Darüber hinaus besitzt Chlormadinonacetat optimale pharmakokinetische Eigenschaften. Rabe: „Es wird rasch und vollständig resorbiert. Die Bioverfügbarkeit nach oraler Gabe ist nahezu 100%. Es gibt keinen First-Pass-Effekt, die Wirkspiegel werden rasch erreicht, und die Elimination der Substanz erfolgt zügig.“

Für eine schönere Haut

„Klinisch übersetzen sich die Eigenschaften der neuen Kombinationspille in eine Reihe von Vorteilen“, betonte Prof. Dr. Hans-Peter Zahradnik von der Uni-



T. Rabe, Heidelberg



versitäts-Frauenklinik Freiburg. Er verwies zum einen auf die hohe kontrazeptive Sicherheit – ohne Einnahmefehler entsprechend einem Pearl-Index von 0,04 – sowie zum anderen auf Vorteile bei Problemen mit der Haut, unregelmäßigen oder schmerzhaften Blutungen sowie mit Stimmungsschwankungen oder Kopfschmerzen.

Das Erscheinungsbild der Haut betreffend, führt die Einnahme von Belara vor allem bei Hautunreinheiten und Pickeln, die auf einer verstärkten Seborrhoe be-

ruhen, zu einer deutlichen Besserung. Dieser günstige Effekt beruht auf der antiandrogenen Partialwirkung von Belara.

Zahradnik: „Chlormadinonacetat hemmt den Androgenrezeptor, die 5- α -Reduktase und damit die Testosteron-stimulierte Talgdrüsenaktivität, und es hemmt gemeinsam mit Ethinylestradiol die ACTH-Sekretion sowie die Freisetzung von FSH und LH. Alle Effekte gemeinsam führen zu einem Abfall des freien, biologisch aktiven Testosterons und damit zu einem Rückgang der Seborrhoe.“ Dementsprechend kam es bei einer Anwendungsbeobachtung mit 15.259 Frauen während der Einnahme von Belara zu einer Besserung und Abheilung von Pickel und Hautunreinheiten bei fast 90% der Anwenderinnen (siehe Abb.). Ähnliche Effekte waren in der Zulassungsstudie zu beobachten. Zahradnik: Hier konnte bei rund 70% der Frauen eine bestehende Seborrhoe völlig normalisiert werden.“

Weniger Regelschmerzen

Auch Zyklusunregelmäßigkeiten und Schmerzen während der Tage bessern sich mit Belara deutlich. Zahradnik unterstrich in diesem Zusammenhang die große sozioökonomische Bedeutung der schmerzhaften Regelblutung. „Laut amerikanischen Daten kommt es aufgrund von Dysmenorrhoe jährlich zu 140 Millionen Stunden Ausfallszeit in der Schule und am Arbeitsplatz. 10–30% aller arbeitenden und studierenden Frauen fehlen ein bis zwei Tage pro Monat.“

Untersuchungen an großen Kollektiven von Belara-Anwenderinnen zeigen günstige Effekte bei dysmenorrhöischen Patientinnen, was Zahradnik auf die stark progestogene und antiinflammatorische Wirkung von Chlormadinonacetat am Endometrium zurückführt. Auch dadurch unterscheidet sich Belara von anderen oralen Kontrazeptiva, die sich zwar ebenfalls günstig auf Regelschmerzen auswirken, deren Effekt aber ausschließlich auf den reduzierten Endometriumaufbau

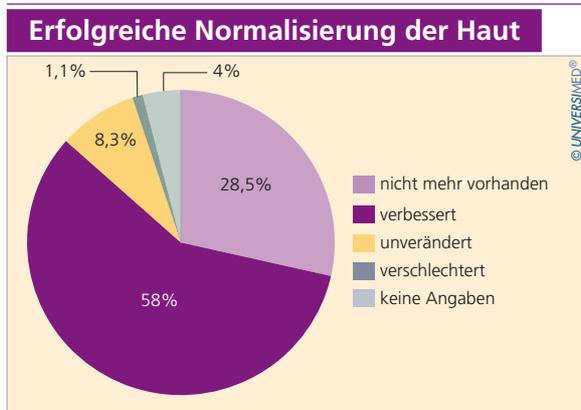


Abb.: Besserung bzw. Abheilung von Pickel und Hautunreinheiten bei fast 90% der Anwenderinnen nach 6 Belara-Zyklen (n=15.259)

beschränkt sein dürfte. Das in Belara enthaltene Chlormadinonacetat hingegen dürfte zusätzlich hemmenden Einfluss auf die Prostaglandin-Synthese haben. „Dadurch nimmt die Uteruskontraktilität ab“, erklärte Zahradnik, „wodurch trotz gleich hoher Endometriumschicht die Schmerzen geringer ausfallen.“ Dieser Effekt, der allerdings noch genauer untersucht werden muss, würde jedenfalls die Ergebnisse einer erst kürzlich ausgewerteten Studie von Schramm et al erklären, wonach es bei Frauen, die trotz Pille an Dysmenorrhoe litten, nach Um-

Zyklusabhängige Beschwerden verhindern

Belara® sorgt neben zuverlässiger Schwangerschaftsverhütung für eine hohe Zyklusstabilität, ist wirksam bei Regelschmerzen und verbessert das Erscheinungsbild von Haut und Haaren. Das in Belara enthaltene Gestagen Chlormadinonacetat hat einen deutlichen antiandrogenen Effekt und eignet sich deshalb für die Behandlung von Hautproblemen. Da das Gestagen mit dem natürlichen Gelbkörperhormon Progesteron verwandt ist, kann es das hormonelle Gleichgewicht wiederherstellen und so zyklusabhängige Beschwerden bessern bzw. meist ganz verhindern. Aufgrund dieser hohen Strukturverwandtschaft kann auch die ausgleichende Wirkung von Chlormadinonacetat auf die Psyche erklärt werden. Außerdem bleiben Libido und Gewicht praktisch unbeeinflusst, was zusätzlich zum allgemeinen Wohlbefinden beiträgt.



J. Huber, Wien

stieg auf Belara zu einer deutlichen Reduktion der Beschwerden kam.

Stabile Zyklen

Blutungsstörungen, vor allem Zwischenblutungen, werden von jungen Frauen als sehr störend empfunden. Belara gewährleistet eine zuverlässige Zyklusstabilisierung, wie die bereits erwähnte Anwendungsbeobachtung an über 15.000 Frauen zeigt. Laut Ausführungen von Zahradnik hatten 92% der Frauen bereits im dritten Anwendungsmonat stabile Zyklen, wobei die Blutungen meist kurz, schwach und ohne Schmerzen abliefen. Ein gänzlich Ausbleiben der Periode wird unter Belara so gut wie nicht beobachtet.

Libido, Stoffwechsel und Wohlbefinden

Zu den Bereichen, die für Pillenanwenderinnen eine große Rolle spielen, gehören auch Sexualität, Körpergewicht und Stoffwechsel. Die Libido bleibt bei mehr als 99% der Belara-Anwenderinnen unverändert. Die Pille ist auch weitgehend stoffwechsel- und gewichtsneutral, und

es gibt keinen klinisch relevanten Einfluss auf die Hämostase. Kopfschmerzen und Stimmungsschwankungen gehen unter der Einnahme von Belara deutlich zurück. Wie Prof. DDr. Johannes C. Huber von der Universitätsklinik für Frauenheilkunde in Wien ausführte, geht die stimmungsmulierende Wirkung von Belara sehr wahrscheinlich auf die speziellen Eigenschaften von Chlormadinonacetat zurück. In diesem Zusammenhang rief der Experte den Einfluss der Sexualsteroiden auf funktionelle und strukturelle Bereiche des Gehirns in Erinnerung. „Das natürliche Progesteron induziert nicht nur das Wachstum von Myelinscheiden – ein Effekt, der bei Patienten mit Multipler Sklerose oder Schädelhirntrauma sowie bei Frühgeborenen zunehmend therapeutisch genutzt wird, es ist auch in die Neurotransmission involviert. Es bindet an den GABA-Rezeptor und wirkt so anxiolytisch.“ Als Abkömmling des natürlichen Progesterons verfügt Chlormadinonacetat wahrscheinlich über ähnliche Effekte. „Fakt ist jedenfalls“, so Prof. Huber abschließend, „dass Stimmungsschwankungen bei Belara-Anwenderinnen deutlich reduziert werden können.“

Bericht: Dr. Anita Kreilhuber
 Quelle: Satellitensymposium „Belara – einzigartige Micropille mit Chlormadinonacetat“, unterstützt von Grünenthal, anlässlich der ÖGGG-Tagung, 15. Juni 2006, Linz
 fr030618

GynCards – Ratgeber für gynäkologische Infektiologie

Sie passen in die Brusttasche und ermöglichen eine rasche Diagnose von gynäkologischen Infektionen: die GynCards. *Jatros Medizin für die Frau* fragte den Entwickler der GynCards, ao. Univ.-Prof. Dr. Armin Witt von der Universitätsklinik für Frauenheilkunde Wien, welche Information genau in dem Ratgeber zu finden ist und welchen Nutzen Arzt und Patientin davon haben.

Was sind die GynCards?

A. Witt: Die GynCards in Form eines Spiralblocks sind ein idealer Ratgeber für Ärztinnen und Ärzte, sowohl im Spitalsbereich als auch in der Ordination. Es handelt sich bei den GynCards um den ersten handlichen, robusten Diagnose- und Therapieführer für Infektionen in Gynäkologie und Geburtshilfe.



A. Witt, Wien

Welche Information beinhalten die GynCards? Wie ist die Information aufgebaut?

A. Witt: Im ersten Teil werden die einzelnen Krankheitsbilder mit Diagnose und konkreten Therapieempfehlungen übersichtlich auf ein bis zwei Blättern dargestellt. Im zweiten Teil sind sämtliche Antinfektiva bzw. Antibiotika mit dazugehörigem Handelsnamen, Packungsgrößen und Dosierungsmöglichkeiten aufgelistet.

Welche Quellen hat man herangezogen?

A. Witt: Im Wesentlichen stützen sich die GynCards auf die Empfehlungen des amerikanischen Center of Disease Control (CDC). Das CDC hat eigene Leitli-

nien speziell für sexuell übertragbare Erkrankungen erstellt. Zusätzlich hat man aktuelle Fachliteratur, vorwiegend aus Top-Journalen, hinzugezogen.

Worauf hat man bei der Aufstellung der Information besonders geachtet?

A. Witt: Bücher und Fachartikel über gynäkologische Infektionen gibt es in Hülle und Fülle. Wir haben deshalb darauf geachtet, dass man das, wonach man sucht, möglichst rasch findet. Dass man einerseits die Diagnose schnell stellen kann und andererseits die aktuelle State of the Art-Therapie gleich bei der Hand hat.

Welche Nutzen ergeben sich in der Praxis für Arzt und Patientin?

A. Witt: Der vordergründige Nutzen ist eine rasche Lösung. Zum Beispiel findet man als Arzt beim Verdacht auf Adnexitis, die doch etwas schwieriger zu diagnostizieren ist, die Diagnosekriterien mit einem Blick und hat dann auch gleich die Therapie parat. Für

die Patientin ergibt sich neben der raschen Diagnose der Vorteil, dass sie mit Sicherheit die standardisierte Therapie erhält.

Wird es regelmäßige Updates geben?

A. Witt: Ja, wir planen regelmäßige Updates, auch abhängig davon, welche Themen noch zusätzlich von den Anwendern gewünscht werden. Eventuell werden virale Erkrankungen hinzukommen, z. B. für die Fragestellung, was bei Röteln oder Varizellen während der Schwangerschaft zu tun ist. Was die Medikamente betrifft, sind Updates in Ein- bis Zweijahresabständen notwendig. Ärzte, die Anregungen haben, können dies unter info@gyninfekt.at bekannt geben. Dort kann man die GynCards übrigens auch bestellen.

Wir danken für das Gespräch!

Das Interview führte
Franziska Schuster.
Unser Interviewpartner:
Univ.-Prof. Dr. Armin Witt
Universitätsklinik für
Frauenheilkunde
1090 Wien
fr030621



Tokolyse, Cerclage und Lungenreifung

Was tun bei drohender Frühgeburt?

Bei vorzeitig einsetzender Wehentätigkeit wird europaweit sehr unterschiedlich vorgegangen. Österreich verfügt über aktuelle, von der Österreichischen Gesellschaft für Gynäkologie und Geburtshilfe (ÖGGG) erstellte Leitlinien, die in der Ärzteschaft gut bekannt sind und in der Praxis weitgehend umgesetzt werden. Details dazu wurden bei der ÖGGG-Jahrestagung diskutiert.

Verdacht auf drohende Frühgeburt besteht, wenn mindestens eines der folgenden Symptome besteht: anamnestisch relevante Angaben, Wehentätigkeit, Zervixverkürzung, Blasensprung oder vaginale Blutung. „Laut Österreichischer Leitlinien wird bei drohender Frühgeburt ab der 24. Schwangerschaftswoche eine Tokolyse prinzipiell empfohlen“, betonte Univ.-Prof. Dr. Hanns Helmer von der Wiener Universitätsklinik für Frauenheilkunde. „Davor soll sie nur bei besonderer Indikation durchgeführt werden. Ab der 33. Schwangerschaftswoche wird die Tokolyse nicht mehr empfohlen.“

Atosiban Mittel erster Wahl

Zur Verzögerung der vorzeitigen Wehentätigkeit sind in Österreich Betamimetika (Hexoprenalin, Terbutalin) und der Oxytozin-Antagonist Atosiban zugelassen. Helmer: „Die Wirkung hinsichtlich der Verzögerung der Wehentätigkeit über 48 Stunden ist gleich effektiv. Atosiban hat jedoch deutlich geringere Nebenwirkungen für die Mutter, weswegen vor allem bei mütterlicher Indikation dem Oxytozin-Antagonisten der Vorzug gegeben werden soll. Auch für die prolongierte Tokolyse nach erfolgter Lungenreifung kommt aufgrund der besseren kardiovaskulären Verträglichkeit in erster Linie Atosiban in Betracht.“

Nifedipin ist ebenfalls tokolytisch wirksam, ist in dieser Indikation in Österreich jedoch nicht zugelassen. Eine zukunftsreiche Option zur Prävention der Frühgeburt ist Progesteron. Früher hauptsächlich wegen seiner tokolytischen Wirkung eingesetzt, stehen heute der Einfluss auf die Zytokine und die Inflammationskaskade im Vordergrund. Die ersten Daten sind Erfolg versprechend: Durch die Gabe von Hydroxyprogesteron

konnte bei Frauen mit vorangegangener Frühgeburt nicht nur das Risiko für eine neuerliche Frühgeburt bei der nächsten Schwangerschaft signifikant reduziert werden, auch die perinatalologischen Daten waren besser. In Österreich ist nun in Kooperation mit Dänemark eine weitere Studie im Laufenden (PREDICT), die den Effekt von Progesteron zur Prävention der Frühgeburt untersuchen soll.

Ursachen der Frühgeburt

Nicht beeinflussbar	Beeinflussbar
Mütterliche Ursachen	
• Vorausgegangene Früh- oder Fehlgeburt	• Genussmittel- oder Drogenmissbrauch
• Alter <20 a bzw. >40 a	• Infektionen, z. B. der Harnwege
• Über- oder Untergewicht	• Anämie
• Präeklampsie	
• schwere mütterliche Erkrankungen	
• Stoffwechselerkrankungen (z. B. Diabetes mellitus)	
• uterine Störungen	
Fetale Ursachen	
• Fehlbildungen	
• Mehrlinge	• Infektionen
• Polyhydramnion	• Fetale Erkrankungen (z. B. Anämie)
• IUGR	
Sozioökonomische Ursachen	
• Sozial- und Bildungsniveau	
	• Stress, Überbelastung
	• Partnerbeziehung

Tab.: Ursachen der Frühgeburt; ©Paracelsus Medizinische Privatuniversität/Horst Steiner

Fetale Risikofaktoren beachten

Die Ursachen für eine Frühgeburt sind vielfältig (siehe Tab.). Neben den bekannten mütterlichen Faktoren, wie vorausgegangene Frühgeburt, übertriebener Genussmittel- und Drogenkonsum oder Infektionen, kommen sozioökonomische und fetale Ursachen in Betracht. „Vor allem letztere werden in der täglichen Praxis aber oft unterschätzt“, warnte Univ.-Doz. Horst Steiner, Universitätsklinik für Frauenheilkunde und Geburtshilfe, Paracelsus Privatuniversität Salzburg. „Wenn man nach Ursachen vorzeitig einsetzender Wehen sucht, muss man immer auch den Fetus genau untersuchen“, so Steiner. „Besonders bei monochorialen Mehrlingsschwangerschaften ist das Frühgeburtsrisiko hoch.“ Bei Mehrlingen sei es daher wichtig, die Chorionizität zu bestimmen und Frauen mit monochorialen Mehrlingsschwangerschaften auf jeden Fall an ein spezialisiertes Zentrum zu überweisen, wo ein intensives Monitoring, vor allem auch in Hinblick auf ein fetofetales Transfusionsyndrom, durchgeführt werden kann.“

Wiederholungsrisiko und Präventivmaßnahmen

Bezüglich der Vorhersehbarkeit einer Frühgeburt verwies Steiner auf den hohen prädiktiven Wert der sonografisch ermittelten Zervixlänge und des Fibronektin-Tests. Auch der Tokolyseerfolg nach 48 Stunden ist abhängig von der Zervixlänge. Der Cut-Off-Wert liegt bei 25mm (siehe Abb.). Kritische Worte verlor der Salzburger Gynäkologe zur Palpation der Zervix. „Die sonografische Beurteilung ist dem Tastbefund auf jeden Fall vorzuziehen. Selbst bei unkomplizierten Schwangerschaften ist die Zervixpalpation kaum zum Screening geeignet. Bei vorzeitigem Blasensprung ist sie definitiv kontraindiziert, bei vorzeitig einsetzender Wehentätigkeit sehr wahrscheinlich kontraindiziert.“

Das Wiederholungsrisiko für eine Frühgeburt ist laut Steiner umso höher einzuschätzen, je mehr Frühgeburten eine Frau bereits gehabt hat. Auch das Gestations-

alters zum Zeitpunkt der Entbindung hat einen Einfluss. Steiner: „Je niedriger dieses bei der Geburt war, umso höher ist das Wiederholungsrisiko. Es beträgt rund 20% bei Geburt vor der 37. Schwangerschaftswoche und rund 30% bei Geburt vor der 32. Schwangerschaftswoche.“

Auch zum Thema Cerclage, das seit Jahrzehnten diskutiert wird, bezog Steiner Stellung. Laut seiner Ansicht ist die Methode bei Frauen mit bereits erlittener Frühgeburt und einer Zervixlänge unter 25mm sehr wahrscheinlich als effektiv einzuschätzen. Ohne anamnestisches Risiko sei der Nutzen der Maßnahme hingegen fraglich. Zur Notfallscerclage: Diese sei bei Zervixdilatation und niedrigem Gestationsalter sehr wahrscheinlich effektiv.

Lungenreifung

Wichtiges Thema bei drohender Frühgeburt ist die Lungenreifung beim Fetus. Die Verabreichung eines einmaligen Zyklus, bestehend aus 2 x 12 mg Betamethason im Abstand von 24 Stunden, ist mit einem klaren Nutzen belegt und wird von den internationalen Fachgesellschaften daher auch empfohlen. Keine klaren Aussagen können derzeit zur Frage des Nutzens von wiederholten Zyklen abgegeben werden. Diesbezüglich bestehen einerseits Bedenken wegen der diabetogenen Wirkung von Kortikoiden; ander-

erseits zeigte eine retrospektive Studie Hinweise für zerebrale Nachteile der Mehrfachbehandlung: Kinder, die zur Lungenreifung drei oder mehr Kortikoid-Zyklen erhielten, hatten kleinere Gehirne und zeigten im Schulalter häufiger Verhaltensauffälligkeiten als Kinder, die nur einen Zyklus erhielten. Größere prospektive Studien zur Klärung des Sachverhalts sind im Laufen.

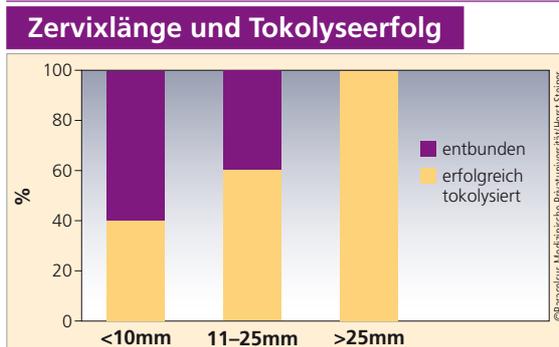


Abb.: Tokolyseerfolg nach 48 Stunden abhängig vom CL-Ausgangsbefund

Leitlinien noch nicht vollständig implementiert

Dem Bekanntheits- und Implementierungsgrad der Österreichischen Leitlinien zum Management der drohenden Frühgeburt widmete sich MMag. Dr. Gottfried Haber, METIS-Institut, Universität Klagenfurt, in seinem Vortrag. Er präsentierte die Resultate einer Umfrage an 77 Geburtshilfeabteilungen Österreichs, welche zeigen, dass die Leitlinien zu 100% bekannt und von 85% der Ärzte als wichtig und hilfreich eingestuft werden. Trotzdem werden sie noch nicht in allen Punkten adäquat umgesetzt. Hohe Übereinstimmung zwischen Theorie und Praxis besteht bezüglich der Tokolyse aufgrund mütterlicher Indikation. Die Empfehlung zur Gabe eines Oxytozin-Antagonisten als First-Line-Therapie wird in über 90% umgesetzt. Abweichungen von den Leitlinien gibt es vor allem bei Mehrlingsschwangerschaften. Hier werden entgegen der Empfehlung noch relativ häufig Betamimetika als First-Line-Therapie eingesetzt. Was die prolongierte Tokolyse über mehr als 48 Stunden betrifft, wird in Übereinstimmung mit den Leitlinien sehr wohl Atosiban als Mittel erster Wahl eingesetzt, nach zwei Zyklen wird jedoch aus Kostengründen oft auf ein Betamimetikum umgestellt.

Bericht: Dr. Anita Kreilhuber

Quelle: Lunch-Symposium „Status quo der Frühgeburtenbetreuung in Österreich“ anlässlich der Jahrestagung der Österreichischen Gesellschaft für Gynäkologie und Geburtshilfe, unterstützt von Ferring,

16. Juni 2006, Linz
fr030622

Hinweis

Sammeln Sie jetzt 2 DFP-Punkte mit der online-Fortbildung zum Thema Frühgeburt auf www.med-diplom.at!

Erste östrogenfreie Pille mit zuverlässiger Ovulationshemmung

Seit kurzem ist die erste Gestagenpille verfügbar, deren kontrazeptive Wirkung hauptsächlich auf einer Ovulationshemmung beruht. Sie bietet verlässlichen Schutz wie eine Kombinationspille, verfügt über ein Einnahmefenster von 12 Stunden und ermöglicht damit maximale Sicherheit, Flexibilität und Östrogenfreiheit in einem.

Die überwiegende Mehrheit der Frauen wünscht sich von einer Verhütungsmethode Folgendes: Sie soll sicher sein, nicht belastend, und die Östrogenexposition soll möglichst gering sein. Der Wunsch der Frauen nach wenig Östrogen beruht einerseits auf Bedenken bezüglich etwaiger Gesundheitsrisiken, andererseits auf östrogenbedingten Nebenwirkungen wie Übelkeit, Kopfschmerzen, Brustspannen oder Flüssigkeitsretention. Die Einführung von östrogenfreien Minipillen wurde daher von vielen Frauen sehr positiv aufgenommen. Der Nachteil: Herkömmliche Gestagenpillen wirken hauptsächlich über eine Viskositätssteigerung des Zervikalschleims. Die Ovulation wird nur bei einem geringen Prozentsatz der Anwenderinnen suffizient inhibiert. Deswegen sind herkömmliche Minipillen nicht ganz so sicher wie Kombinationspräparate. „Hinzu kommt das schmale Einnahmefenster von nur drei Stunden“, erklärte ao. Univ.-Prof. Dr. Christian Egarter, Abteilung für Geburtshilfe und Gynäkologie, AHK Wien, im Rahmen der ÖGGG-Jahrestagung in Linz. „Dieses muss eingehalten werden, da die Viskositätssteigerung des Zervikalschleims ihren maximalen Effekt nach ca. vier Stunden erreicht und weniger als 24 Stunden anhält.“

Suffiziente Hemmung des Eisprungs

Anders ist die Situation bei Cerazette®. Diese Pille ist das erste orale Kontrazeptivum,



C. Egarter, Wien



C. Linemayr-Wagner, Wien

das östrogenfrei ist und trotzdem die Ovulation zuverlässig verhindert. Sie enthält 75mcg Desogestrel, wird kontinuierlich eingenommen und führt bei der überwiegenden Zahl der Fälle zu einer suffizienten Hemmung der Ovulation mit Progesteronspiegeln unterhalb von 10nmol/l.

Egarter verwies in diesem Zusammenhang auf eine randomisierte doppelblinde Vergleichsstudie mit einer herkömmlichen Gestagenpille, in die knapp 1.300 Frauen über ein Jahr eingebunden waren. Dabei zeigte sich ein überlegener Pearl-Index für Cerazette im Bereich von 0,41 unter Einbeziehung der Patientinnen mit Einnahmefehlern beziehungsweise ein Pearl-Index im Bereich von 0,14 nach Ausschluss derer. Auch bezüglich des Einnahmefensters für vergessene Pillen liegen laut Ausführungen von Egarter überzeugende Daten vor: „Bei Versäumen der zeitgerechten Einnahme kann diese bei Cerazette innerhalb von 12 Stunden ohne Sicherheitsprobleme nachgeholt werden.“

Für Starterinnen und Switcherinnen

„Grundsätzlich kommt Cerazette für alle Frauen in Frage, die oral verhüten, aber kein Östrogen einnehmen sollen, wollen oder dürfen“, erklärte die Wiener Gynäkologin Dr. Claudia Linemayr-Wagner, WGKK-Ambulatorium Wien-Mitte. Besonders interessant ist die neue Pille für Anwenderinnen von Kombinationspillen, die unter störenden Östrogennebenwirkungen leiden.

„Wichtig bei der Ein- oder Umstellung auf Cerazette ist es, die Frauen auf das veränderte Blutungsmuster aufmerksam zu machen“, betonte Dr. Linemayr-Wagner. „Aufgrund der kontinuierlichen Einnahme ist das Blutungsmuster weniger vorhersehbar als bei Kombinationspillen. Allerdings ist mit Fortdauer der Einnahme – die Einnahme von Cerazette ist ja durchgehend ohne Pause über Jahre vorgesehen – ein Trend zu schwächeren und selteneren Blutungen zu beobachten, mit Ausbildung einer Amenorrhoe bei etwa jeder fünften Frau.“

Bericht:
Dr. Anita Kreilhuber

Quelle: Satellitensymposium „Östrogenfreie Verhütung mit Cerazette®“ unterstützt durch Organon, anlässlich der Jahrestagung der ÖGGG, 15. Juni 2006, Linz
fr030624



©Andrei Tchernov

Reproduktionsmedizin

Kryokonservierung: Erfolgsmeldungen nehmen zu

Die ersten Geburten nach der Transplantation von kryokonserviertem Ovarialgewebe, die Möglichkeit für junge Frauen, Eizellen in IVF-Kliniken vorsorglich tiefrieren zu lassen, und Schwangerschaftsraten von über 30% mit kryokonservierten Embryonen lassen aufhorchen. Wo liegen derzeit die Möglichkeiten und Grenzen der Kryokonservierung in der Reproduktionsmedizin?

Die Kryokonservierung ist eine Methode, die bereits große Erfolge verzeichnet hat und an der weiterhin viele Hoffnungen hängen. In der Reproduktionsmedizin versteht man unter Kryokonservierung das Aufbewahren von Ei- und Spermazellen, Ovarial- und Hodengewebe sowie von Embryonen in flüssigem Stickstoff bei einer Temperatur unter -195°C . Vor allem das Kryokonservieren von Embryonen hat sich in den letzten Jahren weiter etabliert, u. a. durch die Novelle des Fortpflanzungsgesetzes 2004, die dieser Methode noch mehr praktische Relevanz verleiht: Mussten Embryonen zuvor nach spätestens einem Jahr entweder der Patientin transferiert oder andernfalls zerstört werden, ist die Kryokonservierung seit 2004 für zehn Jahre gestattet. Die Aufbewahrung wird lediglich dann früher beendet, wenn ein Widerruf der Frau erfolgt, von der die Eizellen stammen, der Tod eines der beiden Lebensgefährten oder eine Trennung des Paares eintritt.

Die Kryokonservierung von Embryonen empfiehlt sich dann, wenn sich nach der In-vitro-Befruchtung mehr Embryonen in das Blastozystenstadium entwickeln, als man transferieren möchte. Zwar sollen laut Gesetzeslage überschüssige Embryonen möglichst vermieden werden; das Problem im Vorfeld ist aber das un-



M. Zajc: „In erfolgreichen Zentren kommt man bei einem Kryozyklus auf eine Schwangerschaftsrate von 30% pro Embryotransfer.“

vorhersehbare Resultat einer In-vitro-Fertilisation (IVF). „Pro Versuch lassen sich durchschnittlich sieben bis neun Eizellen gewinnen“, berichtet Dr. Michael Zajc, ärztlicher Leiter der Babywunsch-Klinik Dr. Zajc GmbH in Salzburg. „Davon entwickelt sich im Schnitt ein Drittel bis in das Blastozystenstadium. Die Zahlen können aber individuell stark variieren und lassen somit keine Kalkulationen zu.“ Tatsächlich können sich in guten Labors sogar 40–50% zu Blastozysten entwickeln.

Größeres Implantationspotenzial mit Blastozysten

Idealerweise erfolgen sowohl der Transfer frisch befruchteter Eizellen als auch die Kryokonservierung allfälliger überschüssiger Embryonen am 5. Tag nach der Befruchtung. Im Blastozystenstadium hat der Embryo ein wesentlich größeres Implantationspotenzial als am 3. Tag, weil er bereits wesentliche Entwicklungsschritte gemacht hat – er hat

sein eigenes Genom aktiviert und den Stoffwechsel umgestellt. Die Schwangerschaftsraten sind daher auch beim Blastozystentransfer höher: Im österreichischen IVF-Register 2004 liegen sie nach Blastozystentransfer bei 37%, nach dem klassischen Transfer bei 28%. Manche Zentren erreichen Raten zwischen 40 und 50%. Zajc:

„In erfolgreichen Zentren kommt man auch bei einem Kryozyklus auf eine Schwangerschaftsrate von 30% pro Embryotransfer. Um Mehrlingsschwangerschaften zu vermeiden, werden im Blastozystenstadium und bei guter Embryonenqualität daher nur ein oder maximal zwei Embryonen gleichzeitig in die Gebärmutter eingepflanzt.“

Anders die Lage in Deutschland: Hier müssen bereits am 1. Tag nach der Eizellentnahme, im Pronukleusstadium,



Abb.: Blastozyste

©EFKK Linz, IVF-Institut

drei Eizellen für die weitere Kultivierung und den Embryotransfer selektiert werden, die übrigen müssen bereits in diesem Zellstadium kryokonserviert werden. Im Rahmen der Laborkultivierung darf also keine weitere Auswahl getroffen werden, was sich auch in den Erfolgsraten widerspiegelt: Laut deutschem IVF-Register 2004 liegt die Rate der erfolgreichen Schwangerschaften nach In-vitro-Befruchtung bei 28% pro Embryotransfer, nach Kryo-Embryotransfer nur bei 17%. Dazu kommt, dass eine hohe Rate der aufgetauten Vorkernstadien sich nicht weiterentwickelt.

Je nach Stadium, in welchem die Zellen bzw. Embryos eingefroren werden, unterscheiden sich auch die Kryokonservierungsmethoden. Zajc: „Meiner Erfahrung nach eignen sich Blastozysten eher für die Vitrifizierung, also das blitzschnelle Einfrieren. Das langsame, prozessorgesteuerte Einfrieren sollte besser für frühere Entwicklungsstadien angewendet werden.“

Vorteile der Kryokonservierung von Embryonen

Eine Behandlung mit kryokonservierten Embryonen hat zwar eine etwas geringere Chance auf eine erfolgreiche Schwangerschaft, bringt aber den großen Vorteil mit sich, dass die Patientin keine erneute Stimulation des Ovars samt Follikelpunktion über sich ergehen lassen muss. Die Belastung, die bei einem Kryozyklus für die Frau anfällt, ist im Fall einer spontanen, regelmäßigen Ovulation die Überwachung des Zyklus, um den optimalen Zeitpunkt für den Embryotransfer bestimmen zu können, und die hormonelle Unterstützung durch Gelbkörperhormon. Gibt es keine spontane Ovulation, kann man eine solche hormonell stimulieren und mit Gabe von Östrogenen und Gestagenen den Schleimhautaufbau direkt induzieren.

Auch aus finanzieller Sicht hat die Kryokonservierung Vorteile. Die Kosten einer In-vitro-Fertilisation werden zwar bei bestimmten Indikationen zu 70% durch den österreichischen IVF-Fond gedeckt, können sich aber gemeinsam mit den Medikamentenkosten auf über



T. Ebner, Linz: „Die Gefahr, dass eingefrorene Eizellen den Einfrier- bzw. Auftauprozess nicht überleben, wird in der Literatur mit 30–40 Prozent angegeben.“

1.000 Euro pro Zyklus belaufen. Die Kryokonservierung kostet im Fall einer teilweisen Kostenübernahme durch den IVF-Fond lediglich 179,87 Euro. Für die Menge der Embryonen, die eingefroren werden darf, existieren in Österreich der-

zeit übrigens keine Beschränkungen.

Ei- und Samenzellen

Während das Einfrieren von Spermien bereits seit etwa 50 Jahren durchgeführt wird, hat man mit der Kryokonservierung

von Eizellen bisher nur wenig Erfahrung gesammelt. Einige IVF-Institute bieten mittlerweile jungen Frauen an, Eizellen für eine später geplante Schwangerschaft tiefzufrieren. Die internationalen Zahlen, die über diese Methode exis-

Neue Methode für Kryokonservierung von Eizellen

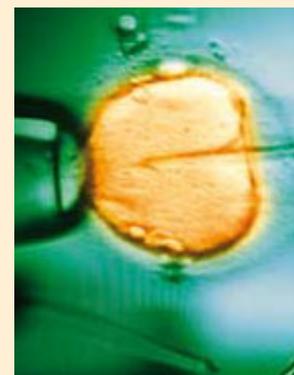
Japanische Wissenschaftler haben eine Methode zum Einfrieren von Eizellen entwickelt, mit der auch unbefruchtete Eizellen eine gute Chance haben, die Kryokonservierung zu überleben und auch im Anschluss befruchtungsfähig zu sein. Die Ergebnisse wurden im Juni 2006 auf der 22. Jahrestagung der European Society of Human Reproduction and Embryology in Prag vorgestellt.

Das Team um Dr. Masashige Kuwayama von der Kato Frauenklinik in Tokio fror mit dem neuen „Cryotop“-Verfahren 111 Eizellen ein, von denen 94,5% diesen Prozess unversehrt überstanden. Die Cryotop-Methode ist durch sehr rasches Einfrieren in einer winzigen Menge von Gefrierflüssigkeit (<0,1 Mikroliter) gekennzeichnet, bevor die Aufbewahrung in flüssigem Stickstoff erfolgt. Dieser Prozess verhindert die Bildung von Eiskristallen, die der Eizellstruktur großen Schaden zufügen können.

Wurde anschließend eine künstliche Befruchtung durchgeführt (90,5% mittels ICSI), konnte mit 41,9% eine fast gleich hohe Schwangerschaftsrate erzielt werden wie mit einer IVF unter Verwendung von frischen Eizellen (42,5%). In absoluten Zahlen resultierten 29 Embryotransfers in zwölf Schwangerschaften, wobei im Mittel 2,3 Embryos transferiert wurden. Das Alter der Frauen betrug 25–37.

„Damit scheint sich ein deutlicher Fortschritt abzuzeichnen“, kommentiert Univ.-Prof. Dr. Franz Fischl, Präsident der Österreichischen IVF-Gesellschaft, die neue Einfrieremethode für unbefruchtete Eizellen. „Dies ist besonders für jene Länder wichtig, in denen nur Eizellen und keine Embryos eingefroren werden dürfen. Die Cryotop-Methode könnte auch die Technik des Ovarian Tissue Banking ergänzen, wenn auch nicht ersetzen. Zu beachten ist jedoch, dass die Fallzahlen derzeit noch so klein sind, dass über Abortus- und eventuelle Missbildungsrisiken noch keine Aussagen gemacht werden können.“

Vor einem Jahr veröffentlichte die Universität von Michigan eine Studie zu einem ähnlichen Verfahren. Es wird angenommen, dass gegenwärtig nur 150 Kinder weltweit aus zuvor eingefrorenen Eizellen entstanden sind.



Quelle: Presseaussendung

tieren, sind allerdings nicht sehr ermutigend: „Die Gefahr, dass eingefrorene Eizellen den Einfrier- bzw. Auftauprozess nicht überleben, wird in der Literatur mit 30–40% angegeben“, so Univ.-Doz. Dr. Thomas Ebner vom IVF-Labor der Landes-Frauen- und Kinderklinik Linz. „Allerdings kommt es durch Schädigungen, wie Teilungsspindel oder Zytoskelett, zu einem vermehrten Wachstumsstopp in vitro. Weiters liegt die Implantationsrate gar bei nur 3–5%“. Da Frauen im Normalfall mehrere Eizellen einfrieren lassen, käme man so auf eine Schwangerschaftsrate von maximal 20–25%. Zajc: „Das Einfrieren von Eizellen kann eine Methode mit viel Zukunft sein. Zum jetzigen Zeitpunkt würde ich aber nicht empfehlen, die Familienplanung darauf zu stützen.“

Auch Samenzellen leiden unter der Kryokonservierung und überleben zu 50% nicht, was aber aufgrund der Vielzahl der gewonnenen Spermien wenig ausschlaggebend ist. „Auch, wenn der Spermogrammbebefund nach dem Auftauen nicht mehr so gut ist, kann man doch mit medizinischer Unterstützung eine Befruchtung relativ sicher in Aussicht stellen“, so Zajc. Gründe für die Kryokonservierung von Spermien können die Angst vor Unfruchtbarkeit aufgrund von Extremsport, eine geplante Vasektomie, onkologische Therapien sowie die operative Samenentnahme aus den Hoden oder Nebenhoden bei Azoospermie sein.

Ovarielles Gewebe

Im Rahmen einer Chemo- und/oder Strahlentherapie bei onkologischen oder autoimmunbedingten Erkrankungen werden die Ovarien meist nachhaltig geschädigt. Die radikale Reduktion der Eizellreserve hat Zyklus- und Fertilitätsstörungen bis hin zur Unfruchtbarkeit und Menopausebeschwerden zur Folge. Dass die Kryokonservierung von ovariellen Gewebe bei diesen Patientinnen tatsächlich Erfolg haben kann, ist mittlerweile bewiesen: International sind nach dem Transfer von kryokonserviertem Eierstockgewebe bereits einige Schwangerschaften und zwei Geburten bekannt.

In Österreich hat man mit der Kryokonservierung von Ovarialgewebe bisher gute Erfahrungen gesammelt: „Die Methode der Entnahme, des Einfrierens und der Lagerung funktioniert gut“, berichtet Dr. Martin Imhof von der Klinischen Abteilung für Gynäkologische Endokrinologie und Sterilitätsbehandlung an der Wiener Universitätsklinik für Frauenheilkunde. „Die Methode wird von den betroffenen Frauen gerne angenommen, weil sie ihnen Hoffnung gibt.“ Mehr als 60 Patientinnen wurde an der Wiener Universitätsklinik für Frauenheilkunde bereits ovarielles Gewebe zur Kryokonservierung entnommen. „Voraussetzung für die Anwendung dieser Methode ist aber, dass vor dem Eingriff die Eierstockfunktion ge-



M. Imhof, Wien: „Im Bereich der Kryokonservierung von Ovarialgewebe stehen wir zwar noch ganz am Anfang, in den nächsten Jahren ist aber viel zu diesem Thema zu erwarten.“

währleistet ist und dass der Allgemeinzustand der Patientin die laparoskopische Entnahme des Ovarialgewebes zulässt“, betont Ebner.

Mit dem Einpflanzen gibt es bisher noch keine Erfahrung, weil das Verfahren noch jung ist und zwischen Entnahme und Verwendung mindestens drei Jahre vergehen müssen. Schwangerschaft und Geburt sind aber laut Imhof absehbar, da „wir in allen Vorversuchen erfolgreich waren und auch die internationalen Ergebnisse optimistisch stimmen. Wir stehen zwar noch ganz am Anfang, aber in den nächsten Jahren ist viel zu diesem Thema zu erwarten.“

Problematisch ist der finanzielle Aspekt: Die Methode wird zur Zeit von den Kassen nicht anerkannt und muss daher von den Patientinnen selbst finanziert werden. Je nach den Umständen, unter denen die Entnahme stattfindet (z. B. eine Operation eigens zum Zweck der Entnahme oder im Rahmen einer anderen notwendigen Operation) bewegen sich

die Kosten für Entnahme und Verarbeitung bis hin zu 1.500 Euro, die Lagerungskosten bis zu 130 Euro. Für das Wiedereinsetzen des Gewebes können die Kosten derzeit maximal geschätzt werden, auf eine Lösung mit der Sozialversicherung wird gehofft.

Aber auch einige medizinische Fragestellungen und Probleme müssen noch bearbeitet werden. Zum einen die Übertragung von Tumorzellen durch das Transplantat: „Dies ist zwar unwahrscheinlich, aber wissenschaftlich noch nicht ausreichend widerlegt“, so Imhof. Zum anderen geht ein Großteil der Primordialfollikel beim Wiedereinpflanzen in den Körper durch die verzögerte Versorgung mit Nähr- und Sauerstoff verloren. Ein Lösungsansatz dafür könnte eine verbesserte Implantationstechnik sein, bei der Scheiben von Ovarialgewebe in funktionslose, aber durchblutete Ovarien eingesetzt werden. „In Wien wurde diese Methode bereits im Tierversuch erprobt“, berichtet Imhof. „Die Durchblutung von zwei Seiten soll das Ergebnis verbessern.“ Weitere Lösungsansätze wären die direkte Verwendung der Follikel im Rahmen der IVF nach einer In-vitro-Maturation oder das Verpflanzen ganzer Ovarien mit Gefäßstiel. Imhof: „Diese Methode ist allerdings noch entwicklungsbedürftig, da sehr aufwändig.“

Zu schaffen macht dem Wissenschaftler die neue EU-Gesetzeslage zur Zell- und Gewebetherapie. „Diese neue, sehr aufwändige und teilweise sehr nahe an der Grenze der Sinnhaftigkeit liegende Gesetzeslage bewirkt, dass künftig all diese neuen Techniken aufwändiger, langwieriger und unflexibler sein werden. Man wird in den Kliniken viel an Biotechfirmen abtreten müssen, wodurch die Kosten dramatisch steigen werden. Sofern die Sozialversicherung nicht die Kosten trägt, wird diese Leistung vielen Menschen nicht mehr zugänglich sein.“

Bericht:
Mag. (FH) Silvia Hecher, MSc
fr030625



A. Kautzky-Willer, Wien

Gestationsdiabetes Risikopersonen identifizieren

Eine multizentrische österreichische Beobachtungsstudie zeigt, dass Glukosurie, Adipositas, Alter über 30 Jahre sowie Makrosomie unabhängige Prädiktoren für die Entwicklung von Gestationsdiabetes sind. Weiters bestätigt sich der weltweite Trend der Zunahme von Schwangerschaftsdiabetes. Zur Identifikation von Risikopersonen wird nun ein Glukosetoleranztest im Mutter-Kind-Pass gefordert.

Gestationsdiabetes (GDM) beschreibt jede erstmals in der Gravidität aufgetretene Glukosetoleranzstörung und betrifft bereits ungefähr jede zehnte Schwangere. Weltweit wurde in den letzten fünf Jahren auch eine Zunahme von Frauen mit einem bereits vor der Schwangerschaft bestehenden, aber erst in der Schwangerschaft zufällig entdeckten Typ-2-Diabetes beschrieben. Auch diese Frauen werden zunächst unter der Diagnose „Gestationsdiabetes“ betreut. Bei diesen Frauen muss aber auf das Vorhandensein und eine mögliche Progression von Spätkomplikationen in der Schwangerschaft untersucht werden, und ein Missbildungs-Screening zum Ausschluss einer diabetischen Embryopathie durchgeführt werden.

Die metabolische Veränderung des GDM im eigentlichen Sinne ist aber eine Glukosetoleranzstörung, die erst in der zweiten Schwangerschaftshälfte auftritt. Die diabetogene Stoffwechsellage wird bedingt durch eine genetische Prädisposition für Diabetes mellitus Typ-2 sowie die hormonelle Umstellungen im 2. Trimenon, die zu einer Reduktion der Insulinsensitivität, zu einer vermehrten hepatischen Glykogenproduktion und zur Zunahme der Insulinausschüttung beiträgt.

Der GDM ist eine der häufigsten Schwangerschaftskomplika-

tionen und mit einem deutlich erhöhten Risiko für Mutter und Kind in der Schwangerschaft und bei der Geburt verbunden. Außerdem besteht die Gefahr für die Mutter, später frühzeitig einen Typ-2-Diabetes zu entwickeln. Beim Kind selbst ist der GDM – möglicherweise aufgrund einer intrauterinen Fehlernährung und fetalen Pankreasschädigung – im späteren Leben vermehrt mit der Entwicklung von Übergewicht, metabolischen Störungen bis hin zum manifesten Diabetes assoziiert.

Leitlinien

Die Kriterien für den oralen Glukosetoleranztest zur Diagnose des GDM wurden – sowohl was die zu verabreichende Glukosedosis als auch was die Plasma-glukosegrenzwerte in Österreich betrifft – unterschiedlichst gehandhabt. Unklar

ist auch nach wie vor, ob generell alle Frauen untersucht werden sollen oder ob Untersuchungen in Risikogruppen ausreichen. Die meisten Fachgesellschaften empfehlen derzeit ein generelles Screening auf GDM.

Seit 2004 liegen Empfehlungen der österreichischen Diabetesgesellschaft in Form von interdisziplinären Leitlinien, die gemeinsam mit Geburtshilfe und Neonatologie erarbeitet wurden, für die Diagnose und Therapie des GDM vor. Diagnosekriterien sind die Kriterien der 4. Workshop-Konferenz für GDM (Chicago 1997) für den zweistündigen 75g oGTT.

Dabei werden die Grenzwerte von Carpenter und Coustan, die nach den Originaldaten von O'Sullivan adaptiert wurden, verwendet. In Übereinstimmung mit den Empfehlungen der deutschen Diabetesgesellschaft erfolgt die Diagnose und Therapie bereits bei einem pathologischen Wert.

Diese Richtlinien wurden jetzt auch im Rahmen einer multizentrischen Beobachtungsstudie, dem „Austrian Gestational Diabetes Project“, evaluiert. Diese Studie wurde durch einen Projektpreis der Österreichischen Diabetesgesellschaft an A. Kautzky-Willer ermöglicht. Ziel war, durch Untersuchung von Frauen mit Risikofaktoren (siehe Tab.) eine große Anzahl von Patientinnen



mit GDM zu erfassen, die Ergebnisse zu dokumentieren und mit Frauen mit normaler Glukosetoleranz zu vergleichen. Die einheitlichen Diagnosekriterien und Therapievorgehen erlaubten die Erfassung der Häufigkeit des GDM in diesem Risikokollektiv, sowie die Verteilung der Risikofaktoren der Frauen mit GDM und ihrer Komplikationsraten in verschiedenen Schwerpunkt-Krankenhäusern in Österreich. An der Studie beteiligt waren die Universitätskliniken Wien, Innsbruck und Salzburg sowie die Krankenanstalt Rudolfstiftung in Wien und das LKH Steyr.

Ergebnisse

Erste Ergebnisse wurden bei der Europäischen Diabetesgesellschaft in Athen und bei der Österreichischen Diabetesgesellschaft in Baden 2005 präsentiert. 1.296 Frauen mit mindestens einem Risikofaktor sowie 171 Frauen ohne Risikofaktoren wurden eingeschlossen. Etwas mehr als 4% hatten einen manifesten Diabetes (nüchtern >126mg/dl oder 2hWert >200mg/dl). 46% aller Frauen wiesen eine gestörte Glukosetoleranz (GDM-IGT) auf, 21% einen manifesten GDM. Sogar die Gruppe ohne Risikofaktoren hatte in 25% einen GDM-IGT (p<0,001 vs. Frauen mit Risikofaktoren). 91% waren Zentraleuropäerinnen. Frauen mit GDM hatten häufiger eine Anamnese von GDM in einer früheren Schwangerschaft, einen Prädiabetes (IFG und/oder IGT), eine Makrosomie im Ultraschall oder eine Glukosurie im Vergleich zu Frauen mit normaler Glukosetoleranz. Eine logistische Regressionsanalyse zeigte, dass ein früherer GDM, Glukosurie, Adipositas, Alter über 30 Jahre und eine Makrosomie sowie Zugehörigkeit zu einer ethnischen Gruppe mit höherer Diabetesinzidenz unabhängige Prädiktoren für die Entwicklung eines GDM waren.

Fazit

Die Studie zeigte eine hohe Rate an Frauen mit Gestationsdiabetes beim Ri-

Risikofaktoren

• GDM in einer vorangehenden Gravidität
• Totgeburt
• habitueller Abortus (>3 Fehlgeburten hintereinander)
• kongenitale Fehlbildung in einer vorangehenden Gravidität
• Geburt eines Kindes > 4.000g
• Prädiabetes in der Anamnese (gestörte Glukosetoleranz und/oder Nüchternglukose >100mg/dl)
• Übergewicht
• Diabetes bei Eltern/Geschwistern
• Alter > 35 Jahre
• Zugehörigkeit zu ethnischen Gruppen mit hoher Diabeteshäufigkeit
• Glukosurie
• Makrosomie

Tab.: Risikofaktoren für Gestationsdiabetes

siko-Screening in verschiedenen Schwerpunktkrankenhäusern. Selbst ohne Risikofaktoren wurde in diesem Kollektiv unerwartet oft GDM diagnostiziert. Dies erklärt sich einerseits an den Selektionskriterien, da primär Patientinnen mit erhöhtem Risikoprofil, die an ein Zentrum zugewiesen wurden, eingeschlossen wurden. Andererseits bestätigt die Untersuchung aber den weltweiten Trend der Zunahme von Schwangerschaftsdiabetes und Typ-2-Diabetes. Neue Untersuchungen und Interventionsstudien haben klar gezeigt, dass ei-

nerseits eine Therapie in der Schwangerschaft das kindliche und mütterliche Risiko signifikant reduzieren kann und andererseits die Mütter und Kinder nach der Entbindung weiter überwacht werden sollen, und dass Diabetes-Prävention durch Lebensstiländerungen Erfolge erzielt. Deshalb ergibt sich die Forderung der Österreichischen Diabetesgesellschaft, möglichst alle Frauen auf GDM zu testen, um Risikopersonen zu identifizieren und zum Schutz der Kinder. Dies wird in Österreich letztlich erst dann flächendeckend möglich sein, wenn der orale Glukosetoleranztest in der 24.–28. Schwangerschaftswoche in die Mutter-Kind-Pass-Untersuchungen aufgenommen wird.

Literatur bei der Verfasserin

Autorin:
Ao. Univ.-Prof. Dr. Alexandra Kautzky-Willer
Universitätsklinik für Innere Medizin II
1090 Wien
fr030628

buchtipp

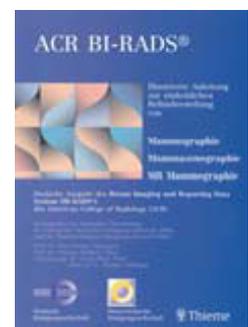
ACR BI-RADS

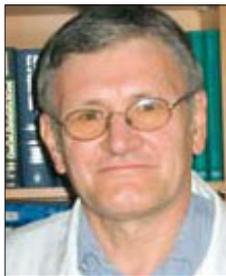
Die deutsche Ausgabe des BI-RADS-Lexikons des American College of Radiology (ACR): die wohl schlüssigste und konsequenteste Empfehlung zur Terminologie, Beurteilung und Befundung von Mammographie, Mammasonographie und MR Mammographie-Aufnahmen. Aus der Zuordnung eines Befundes zu einer der BI-RADS-Kategorien leiten sich im weiteren fest definierte diagnostische und/oder therapeutische Konsequenzen ab. Jetzt in neuer Auflage: Herausgegeben im Auftrag der Deutschen Röntgengesellschaft (DRG) und der Österreichischen Röntgengesellschaft (ÖRG).

ACR BI-RADS

Illustrierte Anleitung zur einheitlichen Befunderstellung von Mammographie, Mammasonographie, MR Mammographie

Uwe Fischer, Thomas Helbich; 2., überarbeitete Auflage, 2006; 192 S.; EUR 49,95
ISBN-10: 3131369728, ISBN-13: 9783131369727





L. Wildt, Innsbruck

Zyklusstörungen nach Beendigung oraler Verhütung

Welche Zyklusstörungen sind nach der Verhütung mit der Anti-Baby-Pille zu erwarten? *Jatros Medizin für die Frau* fragte Univ.-Prof. Dr. Ludwig Wildt von der Universitätsklinik für Frauenheilkunde Innsbruck.

Welchen Einfluss hat die Dauer der Pilleneinnahme auf den Zeitraum, den es nach Absetzen der Pille dauert, bis ein regelmäßiger Eisprung und eine Monatsblutung stattfinden?

L. Wildt: Beobachtungsstudien haben gezeigt, dass die Länge der Pilleneinnahme keinen Einfluss hat und es in 90% der Fälle zu einem Eisprung mit etwa 2 Wochen Verspätung und zu einer Monatsblutung innerhalb von 6 Wochen nach Absetzen der Pille kommt. Die Wahrscheinlichkeit für eine Schwangerschaft ist in den ersten Monaten nach Absetzen sogar erhöht. Eine vor kurzem publizierte deutsche Studie hat gezeigt, dass die Zykluslänge nach Pilleneinnahme bis zum 9. Zyklus signifikant länger ist. 49% der Frauen hatten in dieser Studie in den ersten Zyklen nach Absetzen der Pille eine Zykluslänge über 35 Tage, einen anovulatorischen Basalkurvenverlauf oder lutealinsuffiziente Zyklen mit weniger als 10 Tagen Temperaturhochlage. Diese Zahlen hängen aber stark vom jeweiligen Kollektiv ab, das man untersucht.

Kann es auch nach kurzer Pilleneinnahme zu schweren, länger anhaltenden Zyklusstörungen kommen? Inwiefern hängt dies vom Pillenpräparat ab?

L. Wildt: Ja, aber das ist die Ausnahme. Es ist zu beachten, dass man prinzipiell während der Pilleneinnahme verschiedene Erkrankungen akquirieren kann, die möglicherweise unter der Pilleneinnahme maskiert sind und sich mit Absetzen der Pille manifestieren. Vom Pillenpräparat hängen die Zyklusstörungen nicht ab. Eine Weile hat man vermutet,

dass Zyklusstörungen mit den niedrig dosierten Pillen seltener sind, aber das hat sich nicht bestätigt.

Welche Therapiemöglichkeiten stehen bei post-Pill Amenorrhoe zur Verfügung?

L. Wildt: Bei Patientinnen ohne Kinderwunsch kann man einfach die Pille wieder verschreiben, um einfach die Hormone zu substituieren. Bei Patientinnen mit Kinderwunsch muss man die Ursache abklären und dementsprechend behandeln. Bei Patientinnen mit polyzystischem Ovarialsyndrom kann man mit Metformin behandeln, mit einer low-dose Stimulation oder mit Kortikosteroiden. Handelt es sich um eine stressbedingte Zyklusstörung, kann man mit einer Zyklomatpumpe behandeln, wenn die Ursache eine Hyperprolaktinämie ist, die sich während der Pilleneinnahme entwickelt hat, mit Dopaminagonisten.

Was ist Frauen zu empfehlen, die schon sehr jung begonnen haben, die Pille aufgrund von Androgenisierungs- oder Zyklusstörungen einzunehmen?

L. Wildt: Frauen mit Androgenisierungsstörungen sollten die Pille so lange nehmen, bis sie schwanger werden wollen. Wir haben untersucht, wie schnell sich bei diesen Frauen der Eisprung einstellt: Im ersten Zyklus nach dem Absetzen hatten 80–90% einen Eisprung, im zweiten 75%, im dritten 70%, und ab dem vierten Zyklus war es dann deutlich weniger. Jenen Frauen, die schon zuvor wegen schwerer Androgenisierungsstörun-

gen behandelt worden sind, raten wir, möglichst bald zur Zykluskontrolle zu kommen, um eventuell Stimulationsmaßnahmen anschließen zu können. Die Gefahr für ein polyzystisches Ovarialsyndrom besteht nach Absetzen der Pille aber nur dann, wenn die Patientin es auch schon vor der Pilleneinnahme hatte. Dasselbe gilt für Zyklusstörungen: Wenn man vor der Pilleneinnahme Zyklusstörungen hatte, wird man sie wahrscheinlich auch nach Absetzen der Pille haben. Zu beachten ist, dass die unregelmäßige Einnahme im Sinn von oftmaligen Pillenpausen, meist bedingt durch kürzere partnerlose Lebensphasen, sogar Zyklusstörungen auslösen kann. Es ist besser, kontinuierlich oral zu verhüten, bis ein Kinderwunsch besteht.

Existieren derzeit Empfehlungen zu einer zeitlichen Befristung für orale Verhütung?

L. Wildt: Nein, abgesehen davon, dass Frauen im Lauf der Zeit natürlich Risikofaktoren entwickeln können.

Wir danken für das Gespräch!

Das Interview führte
Mag. (FH) Silvia Hecher, MSc

Unser Interviewpartner:
Univ.-Prof. Dr. Ludwig Wildt
Klinische Abteilung für Gynäkologische
Endokrinologie und Reproduktionsmedizin
Universitätsfrauenklinik Innsbruck
fr030630

Vaginalflora im Gleichgewicht

Mit Präparaten, die *Lactobacillus acidophilus* enthalten, lässt sich eine gesunde Vaginalflora aufbauen. Als einziges dieser Präparate enthält Gynoflor® auch niedrig dosiertes Östrial, das einen Wiederaufbau des Vaginalepithels bewirkt. Die Gynoflor®-Vaginaltabletten haben sich sowohl in der peri- und post-Menopause als auch zur Vermeidung von Frühgeburten bewährt.

Die gesunde Vagina befindet sich in einem biologischen Gleichgewicht, das gegenüber mechanischen und chemischen Reizen stabil ist. Voraussetzung dafür ist eine Ausgleich schaffende Bakterienflora. In dieser Mischflora überwiegt der *Lactobacillus acidophilus* (Doederlein). Er vergärt das Glykogen der Scheidenwand zu Milchsäure. Das daraus entstehende saure Milieu (pH 3,8–4,5) verhindert ein Wachstum pathogener Keime und ist gleichzeitig das optimale Medium für Milchsäurebakterien. Bei Hormonstörungen, vor allem im Alter, nehmen die glykogenhaltigen Zellen des Vaginalepithels ab. „Hier, sprich in der peri- und post-Menopause, kann man mit Gynoflor punkten“, sagt ao. Univ.-Prof. Dr. Armin Witt von der Wiener Universitätsklinik für Frauenheilkunde. Im Gegensatz zu anderen rein bakterienhaltigen Präparaten enthält Gynoflor® nämlich Östrial. Östrial bewirkt als körpereigenes, vaginalespezifisches Hormon einen Wiederaufbau des Vaginal-, Zervikal- und Vulva-Epithels und damit ein Glykogenangebot als Nahrung für die Milchsäurebakterien. Dabei ist das Östrial in Gynoflor so niedrig dosiert, dass die Wirkung lokal beschränkt ist; Östrial wird, wenn überhaupt, nur in unerheblichen Mengen systemisch aufgenommen. Auch findet keine Kumulation nach wiederholter vaginaler Applikation

Anwendungsgebiete von Gynoflor®

- Fluor vaginalis
- Vaginalinfekte durch Mischflora, wenn eine antibakterielle Behandlung nicht zwingend angezeigt ist
- Wiederherstellung der Doederleinflora nach lokaler/systemischer Behandlung mit Antiinfektiva/Antibiotika
- Restitution der Vaginalflora in der Postmenopause und im Senium, z. B. als Begleitmedikation einer Östrogensubstitution
- Atrophe Kolpitis
- Infektionen durch *Gardnerella vaginalis*
- Infektionen durch *Candida albicans*



Abb.: Restoration des Ökosystems

statt. Neben *Lactobacillus acidophilus* und Östrial ist in Gynoflor Laktose auch als Starter- und Nährsubstanz für Laktobazillen enthalten; dies unterstützt die Bildung eines sauren Milieus noch weiter.

Frühgeburten reduzieren

Dass Gynoflor auch helfen kann, Frühgeburten zu verhindern, indem bakterielle Vaginosen beeinflusst werden, zeigte eine Studie aus Deutschland.* Schwangerschaft und Entbindung beeinflussen die Vaginalflora als dynamisches Selbstregulierungssystem: Die bakterielle Vaginose als Folge davon ist mit einer Schwangerschaftsprävalenz von bis zu 20% und einem relativen Fehl- und Frühgeburtsrisiko von 1,4 bis 6,9 gekennzeichnet. In einer Erfurter Studie wurden 381 schwangere Frauen dazu angeleitet, vaginale pH-Messungen zweimal wöchentlich selbst durchzuführen. Bei Werten $\geq 4,7$ oder anderen Auffälligkeiten sollten sie ihren betreuenden Arzt umgehend konsultieren, um sich gegebenenfalls mit Gynoflor oder bei gesicherter bakterieller Vaginose mit Clindamycin-Creme behandeln zu lassen. Letztendlich wurden 73 der 381 Schwangeren als risikobelastet identifiziert. Die Frühgeburtenrate betrug 8,1% unter pH-Selbstmessung/Intervention versus 12,3% in der Kontrollgruppe ($p < 0,05$, $n = 2.341$). 0,3 versus 3,3% der Neugeborenen zählten zur Gruppe der frühen Frühgeborenen mit $< 32 + 0$ Schwangerschaftswochen ($p < 0,01$). Die Studie unterstrich mit diesen Ergebnissen abermals die Wichtigkeit von rechtzeitiger Diagnose und Behandlung von Vaginosen in der Schwangerschaft zur Vermeidung von Frühgeburten.

* Hoyme UB, Saling E: Effiziente Frühgeburtenvermeidung – Das Thüringer Modell. *Gynäkolog Geburtshilfliche Rundschau* 2004; 44: 2–9

Bericht: Franziska Schuster



E. Petru, Graz

Differenzierte Betrachtung der Hormonersatztherapie

Eine Erhöhung des Brustkrebs-Risikos durch Hormonersatztherapie (HRT) muss nach Studiendaten der WHI sowie der One-Million-Women-Studie als mäßig, aber signifikant angesehen werden. Allerdings unterscheiden sich die einzelnen Substanzen zum Teil erheblich voneinander. Die Indikation für eine HRT sollte jedoch auf Patientinnen mit belastenden Wechselbeschwerden beschränkt bleiben und in geringstmöglicher Dosis über einen möglichst kurzen Zeitraum erfolgen.

Rund 20–30% der peri- und postmenopausalen Patientinnen leiden unter starken Wechselbeschwerden. Sie profitieren zweifellos von einer HRT. Mit der HRT können klimakterische Beschwerden wie Hitzewallungen, Schlafstörungen, Depressionen, Herzrasen, Libidostörungen, Dyspareunie u.ä. beherrscht werden. Insgesamt muss nach Publikation der Studie der Women's Health Initiative (WHI) und jener der One-Million-Women-Studie vor allem bei Langzeitanwendung einer Östrogen-Gestagen-Kombination über mehr als fünf Jahre von einer mäßigen, jedoch signifikanten Risikoerhöhung für die Entstehung eines Mammakarzinoms ausgegangen werden (Tab.). Bei der randomisierten WHI-Studie wurde konjugiertes Östrogen + Medroxyprogesteronazetat versus Placebo verabreicht, bei der One-Million-Women-Studie handelte es sich um eine Beobachtungsstudie mit verschiedensten Formen einer Hormonersatztherapie. Zusammenfassend beträgt nach diesen Studien die Risikoerhöhung für ein Mammakarzinom nach fünf Jahren einer Östrogen-Gestagentherapie ca. 30% gegenüber Frauen, die keine Hormonersatztherapie verwenden. Dieser Prozentsatz erscheint zunächst sehr hoch. Erst nach Gegenüberstellung anderer Risikofaktoren relativiert sich das zweifellos erhöhte Mammakarzinomrisiko unter HRT. So stellen insbesondere eine erste Regelblutung vor dem zwölften Lebensjahr und

die natürliche Regelblutung über das 50. Lebensjahr hinaus höhere Risiken als eine HRT mit Östrogenen und Gestagenen über fünf Jahre dar. Es sollte deshalb aus Sicht der Autoren das HRT-Risiko nie für sich allein dargestellt werden, sondern immer im Kontext mit anderen, im Leben hochrelevanten und teilweise gar nicht beeinflussbaren Faktoren.

Patientengut selektieren

Es hat sich heute unter den meisten Gynäkologinnen und Gynäkologen die Auffassung durchgesetzt, dass nur Frauen mit belastenden Wechselbeschwerden eine HRT angeboten werden sollte und nicht aus irgendwelchen sonstigen Gründen. In diesem Zusammenhang sollte aber auch von der oberflächlichen Einschätzung, dass sich eine Form der HRT von der anderen HRT ja ohnehin nicht unterscheidet, abgegangen werden. Eine differenzierte Betrachtungsweise erscheint hier notwendig.

Drei spezielle HRT-Therapieformen, die sich aus der Sicht der Autoren von den „üblichen“ HRT im positiven Sinne unterscheiden, sollen in der Folge explizit besprochen werden:

Östriol-Vaginalzäpfchen und -Vaginalcreme

Diese eignen sich speziell zur Behandlung der Scheidenatrophie, Harninkontinenz

oder von Schmerzen beim Geschlechtsverkehr. Östriol ist nicht mit einem erhöhten Mammakarzinomrisiko verbunden, was auch in der One-Million-Women-Studie bestätigt wurde (reduziertes relatives Risiko gegenüber Patientinnen ohne vaginale Hormontherapie).

Monotherapie mit konjugiertem Östrogen

In einem Teil der WHI-Studie wurden über 10.000 Patientinnen nach Hysterektomie entweder mit konjugiertem Östrogen ohne Gestagen oder mit Placebo behandelt. Dabei zeigte sich keine Risikoerhöhung für das Mammakarzinom (Relatives Risiko gegenüber Placebo erniedrigt: RR=0,72). Das Schlaganfall-Risiko war unter der Östrogenmonotherapie in dieser Studie signifikant erhöht. Allerdings handelte es sich beim Studienkollektiv um Patientinnen mit einem medianen Alter von 63 Jahren. In dieser Phase des Lebens erscheint ein Hormonersatz wohl nur in ganz speziellen Situationen indiziert.

Tibolon

Es handelt sich bei dieser Substanz um ein synthetisches Steroid mit östrogenen, gestagenen und androgenen Partialwirkungen. Tibolon reduziert durch die Hemmung der Sulfatase im postmenopausalen Brustgewebe die Umwandlung von Östronsulfat zu Östron. Parallel dazu wird durch die Aktivierung der Sulfo-

transferase die lokale Umwandlung von Östron in das biologisch inaktive Östronsulfat gefördert. Tibolon weist als einziges HRT-Präparat gewebspezifische Eigenschaften auf. Hammar et al (Brit J Obstet Gynecol 1998) konnten in einer randomisierten Studie zeigen, dass der Prozentsatz von Mastodynien unter Tibolon signifikant gegenüber der Vergleichssubstanz Östradiol-Norethisteronazetat (E2-NETA) reduziert ist (20% versus 54%). Ein Problem konventioneller HRT-Präparate ist neben der Mastodynie, dass die mammographische Dichte nach einem Jahr HRT durchschnittlich um 10 bis 20% zunimmt. Unter Tibolon zeigte sich

somit die größte und einzige noch laufende Studie zur Behandlung belastender Wechselbeschwerden bei Patientinnen nach der Diagnose Brustkrebs dar. Auch was die Sicherheit von Tibolon bezüglich des Endometriums angeht, wurden kürzlich von Ferenczy Daten zu 2 Jahren Tibolontherapie bei über 3.000 Patientinnen beim Europäischen Endokrinologie-Kongress präsentiert (Thebes-Studie, Juni 2006). Dabei zeigte sich, dass Tibolon gegenüber einer Standard-Kombination aus Östrogen und Gestagen ein geringeres Blutungsrisiko und kein erhöhtes Endometriumkarzinomrisiko aufweist.

Generell wird unter jeder laufenden HRT empfohlen, sich halbjährlich einer Inspektion und Palpation der Brüste beim Gynäkologen zu unterziehen und jährlich eine Mammographie durchführen zu lassen.

Patentrezept Phytoöstrogene?

Der Konsum von Phytoöstrogenen wie etwa Sojaprodukten im asiatischen Raum ist mit einer geringeren Mammakarzinomrate assoziiert. Diese günstigen Zusammenhänge scheinen jedoch nach dem heutigen Wissensstand nur für jene Frauen zu gelten, die schon als Kind und insbesondere in der Pubertät Phytoöstrogene konsumiert haben. In letzter Zeit wurden auch Arbeiten publiziert, die proliferative und damit ungünstige Effekte auf das Wachstum des Mammakarzinoms nachgewiesen haben. Dies gilt sowohl in vitro als auch in vivo beim Tier. Auch bei prämenopausalen Patientinnen existieren drei Studien, die proliferative Effekte von Phytoöstrogenen gezeigt haben (Übersicht bei Petru et al, 2004, Frauenarzt).

Die Wirksamkeit von Phytoöstrogenen auf klimakterische Beschwerden wurde in zahlreichen randomisierten Studien überprüft. Sie waren überwiegend negativ.

Nicht-hormonelle Phytotherapien *Cimicifuga racemosa*

Mittlerweile existieren für das hormonfreie *Cimicifuga racemosa* (Traubensil-

berkerze) mehrere randomisierte Studien, wobei auch hier insbesondere die letzten publizierten Studien keinen positiven Effekt auf die Wechselbeschwerden gezeigt haben. Insgesamt zeigt sich in der täglichen gynäkologischen Praxis, dass Phytotherapien bei wirklich belastenden Wechselbeschwerden und Hitzewallungen nur in der Größenordnung des bekannten Placeboeffekts wirksam sind.

Antidepressiva, Gabapentin

Venlafaxin, Fluoxetin, Paroxetin oder Gabapentin können bei einem erheblichen Teil der Patientinnen deren belastende Wechselbeschwerden lindern. Allerdings sollte bei deren Anwendung bedacht werden, dass die Sexualität durch Antidepressiva meist ungünstig beeinflusst wird und somit Libidostörungen postmenopausaler Patientinnen keinesfalls mit Antidepressiva beherrscht werden können.

Zusammenfassend kann festgestellt werden, dass wirklich starke Wechselbeschwerden in den allermeisten Fällen nur durch eine HRT effektiv behandelt werden können. Die Indikation für eine HRT sollte auf Patientinnen mit belastenden Wechselbeschwerden beschränkt bleiben. Es gilt, dass eine niedrigstmögliche Dosis über eine möglichst kurze Zeit verabreicht werden sollte. Unter den therapeutischen Möglichkeiten sind aufgrund des offenbar günstigeren Effekts auf das Brustgewebe folgende Hormontherapieformen besonders hervorzuheben: Östriol als vaginale Lokaltherapie, konjugiertes Östrogen ohne Gestagen bei Patientinnen nach Hysterektomie, und Tibolon, das im Gegensatz zu anderen üblichen HRT-Präparaten die Mammakarzinomdichte nicht erhöht und damit die Effektivität des mammographischen Screenings nicht einschränkt.

Literatur beim Verfasser

Autoren:

Univ.-Prof. Dr. Edgar Petru,

Dr. Susanne Schwarz,

Ass. Dr. Christoph Benedicic,

Dr. Sissy Graf,

Dr. Andreas Hüll

Universitätsklinik für Frauenheilkunde

Medizinische Universität Graz

E-Mail: edgar.petru@klinikum-graz.at

fr030632

Risikofaktoren für das Mammakarzinom	
Risikofaktor	Relatives Risiko (RR 1,0=Kontrollpopulation)
5 Jahre Hormonersatztherapie mit Östrogenen und Gestagenen	1,3
Erste Regelblutung vor dem 12. Lebensjahr	2,0
Letzte Regelblutung nach dem 50. Lebensjahr	2,0
1. Geburt nach dem 30. Lebensjahr	1,5
Body Mass Index >25	1,3–2,1
Alkohol >2 Gläser/Tag	1,4
Jogging 4x1 Stunde/Woche	0,3

Tab.: Risikofaktoren für das Mammakarzinom (Auswahl)

in randomisierten Studien keine Zunahme der mammographischen Dichte. Sie entsprach jener von Placebo (Lundström, 2002). Durch die nur geringe oder fehlende Zunahme der mammographischen Dichte unter Tibolon kann der günstige Effekt eines mammographischen Screenings trotz HRT ausgenutzt werden. Derzeit läuft noch die internationale randomisierte LIBERATE-Studie, bei der 3.148 Patientinnen nach Diagnose und Primärtherapie eines Mammakarzinoms beim Vorliegen belastender Wechselbeschwerden entweder mit Tibolon oder mit Placebo behandelt werden. Diese Studie soll die Wirksamkeit und onkologische Sicherheit von Tibolon selbst in der Risikogruppe von Brustkrebspatientinnen nachweisen. Die Ergebnisse der Sicherheitsanalysen 2006 waren günstig und die Mitglieder des Sicherheitskomitees haben ein Fortführen der laufenden Studie ohne Änderung empfohlen. Definitive Ergebnisse werden 2007 vorliegen. Die LIBERATE-Studie stellt



G. Braune, Wien

Auf den zweiten Blick

Liebe Kolleginnen und Kollegen!

In den letzten Wochen erregte das OGH-Urteil betreffend die Aufklärungspflicht bei einem auffälligen Untersuchungsbe- fund die Gemüter. Nicht zu Unrecht, wie auch ich meine, doch möchte ich mich hier gar nicht weiter mit dem Urteil und forensischen Konsequenzen auseinander- setzen – dies haben schon andere aus- führlich getan –, sondern mit anderen, prinzipiellen Überlegungen.

Zurzeit finden Gespräche mit der BVA zur Adaptierung des Honorarkata- loges statt. Das Gesprächsklima bei der ersten Sondierung war durchaus er- freulich, und unsere Überlegungen be- treffend die Erweiterung des Kataloges sind nicht mit einer prinzipiellen Ab- lehnung zur Kenntnis genommen wor- den. Naturgemäß besteht bei den Tar- ifvorstellungen aber noch eine erheb- liche Differenz.

Nun, was haben Honorarverhandlungen mit dem OGH-Urteil zu tun? Auf den ersten Blick nicht viel.

Auf den zweiten Blick aber doch einiges: Die Tarife der Sozialversicherung (SV) beziehen sich auf eine effektive und kos- tengünstige Therapie der Patienten und sind daher auch knapp kalkuliert. Die weithin bekannte finanzielle Lage der SV lässt hier auch für die Zukunft keine erheblichen Veränderungen erwarten. Eine Ordination ist nun aber auch ein Wirtschaftsbetrieb und hat als solcher auf eine ordentliche Geschäftsgebarung – d.h. eine vernünftige Einnahmen- und Ausgaben-Situation – zu achten. Dar-

aus ergibt sich zwangsläufig, dass eine durchschnittliche Behandlungszeit pro Patient kalkuliert werden muss. Gleich- zeitig eröffnen Entscheidungen wie das OGH-Urteil zunehmend mehr Möglich- keiten, gegen Ärzte vorzugehen. Ange- sichts der rasant steigenden Zahl an Ju- risten in unserem Land bin ich über- zeugt, dass diese den medizinischen Be- reich gerne und mit großem Einsatz bedienen werden.



Immer weniger sind es allerdings echte Behandlungsfehler, welche Verfahren nach sich ziehen, sondern Fragen der ärztlichen Aufklärung. Diese wird im- mer umfangreicher und zeitaufwändiger, und um für alle Eventualitäten gerüstet zu sein, ist auch eine genaue Dokumen- tation erforderlich. Damit ist ein deut- lich erhöhter Zeitaufwand je Patient, eine aufwändigere technische Aus- stattung (z. B. Bilddokumentation) so- wie ein erweiterter Versicherungsschutz nötig. Somit wird schlicht und einfach die Betreuung des einzelnen Patienten teurer.

Der Arzt gerät daher in ein unheimliches Spannungsfeld zwischen den Tarifen der Sozialversicherung (und den aus der wirtschaftlichen Situation bedingten

Einsparungswünschen), der sich ver- schärfenden Rechtslage und den damit verbundenen Klagemöglichkeiten.

Oft wird die Frage gestellt, ob das Ge- sundheitssystem in der Zukunft noch finanzierbar sein wird. Ich bin über- zeugt, dass nicht nur Geld zur Erhal- tung des Systems nötig ist. Es wird auch von großer Bedeutung sein, dass der Ge- setzgeber Rahmenbedingungen schafft, die es den Ärzten wieder ermöglichen, den größten Teil ihrer Zeit der Diagnos- tik und Therapie von Patienten zu wid- men. Natürlich sollen einem geschä- digten Patienten angemessene Rechts- mittel zur Verfügung stehen – aber, wie ich betone, angemessene. Da die gesetz- gebenden Institutionen und die SV doch sehr eng verknüpft sind, sollte hier wohl eine Lösung möglich sein. Dies wäre ein wesentlicher Beitrag zum Weiterbeste- hen der sozialen Versorgung in unserem Land.

Wir Ärzte müssen jedoch extrem auf- passen, in diesem Spannungsfeld zwi- schen Honorarsituation der SV und fo- rensischen Auflagen nicht als Verlierer auf der Strecke zu bleiben. Hier entspre- chende Forderungen zu stellen und eine konsequente Haltung einzunehmen wird eine der wichtigsten Aufgaben der Stan- desvertretung sein – und zwar nicht in der Zukunft, sondern jetzt.

Mit freundlichen kollegialen Grüßen

*Euer
Georg Braune
Stellv. Bundesfachgruppenobmann
fr030636*

Kalzium/Vitamin-D-Substitution

Osteopenie: Risikofaktoren frühzeitig erkennen

ca. 700.000 Frauen und Männer in Österreich leiden an Osteoporose

ca. 15.000 Oberschenkelhalsfrakturen pro Jahr
20% der betroffenen Patienten versterben noch im selben Jahr

Betrachtet man diese Zahlen, gewinnt die frühzeitige Prävention zunehmend an Bedeutung.

Osteopenie als Systemerkrankung des Skeletts zeigt sich in einer Verminderung der Knochenmasse bei einem T-Wert von -1 bis $-2,5$ sowie einer Qualitätsverschlechterung der Mikroarchitektur des Knochengewebes. Osteopenie kann mit einem erhöhten Frakturrisiko einhergehen, weshalb es wichtig ist, entsprechende Risikofaktoren frühzeitig zu erkennen, um ein Fortschreiten der Erkrankung zu verhindern. Zu nennen sind hier vor allem die familiäre Vorbelastung, kalziumarme Ernährung sowie bestimmte Medikamente und Erkrankungen.

Bei unzureichender Kalzium-Vitamin-D-Zufuhr bis zum 30. Lebensjahr besteht die Gefahr, dass die Peak Bone Mass nicht erreicht wird bzw. die Knochenmasse frühzeitig abnimmt. Eine adäquate Kalzium-Vitamin-D-Substitution vermindert nicht nur das erhöhte Frakturrisiko (Chapuy et al¹) signifikant, sondern auch das mit zunehmendem Alter erhöhte Sturzrisiko (Pfeifer et al²). Die neuromuskuläre Koordination und die Beweglichkeit können deutlich verbessert werden.

Experten fordern daher verstärkt eine bessere Versorgung der betroffenen Bevölkerung mit dieser Substitutionstherapie. Mit Cal-D-Vita[®] steht eine patientenfreundliche Formulierung als Kautablette zur Verfügung. Die empfohlene tägliche Dosierung von 1.200mg Kalzium und 800 IE Vitamin D (=2 Tabletten) entspricht exakt der in der Chapuy-Studie nach Evidence-based-Medicine-Kriterien geprüften Substitution.

Patienten schätzen Cal-D-Vita[®] gerade wegen der besonders guten Verträglichkeit, der einfachen Einnahme und des guten Geschmacks.³ Auf einem Rezept können 2 OP 60 kassenfrei verordnet werden.

Für weitere Informationen steht Ihnen Frau Dr. Katharina Hauer, Bayer Austria GmbH, Tel. 01/711 46-0 gerne zur Verfügung.

¹ Chapuy MC et al. *N Engl J Med* 1992; 327: 1637-42

² Pfeifer M et al. *J Bone Miner Res* 2000, Vol 15: 1113-1118

³ Praxisstudie Cal-D-Vita[®]

Bericht: Franziska Schuster

Zervixkarzinom

Die Bedeutung der Wächterlymphknoten

Neuere Studien zeigen, dass das Konzept des Sentinel Nodes auch bei Zervixkarzinomen anwendbar ist. Hohe Detektionsraten und Sensitivität dieser Methode könnten zu einem verbesserten chirurgischen Management und geringerer postoperativer Mortalität führen.

Die im Verlauf von malignen Erkrankungen auftretende lymphogene Metastasierung ist ein wichtiger prognostischer Faktor. Das Konzept des Sentinel Nodes – oder Wächterlymphknoten – hat das Ziel, die peri- und postoperative Morbidität durch Reduktion des Ausmaßes der



M. Roy: „Rezente Daten zeigen, dass Identifikation und Auffinden von Sentinel Nodes bei Zervixkarzinomen mittels Laparoskopie möglich sind. Künftig könnte eine totale Lymphadenektomie bei frühen Stadien durch Identifikation der bilateralen Sentinel Nodes vermieden werden.“

Lymphadenektomie und Verbesserung der diagnostischen Aussagekraft zu senken. Prinzipiell kann das Konzept bei allen soliden Tumoren, die primär über das Lymphsystem metastasieren und deren Lymphabfluss beschrieben ist, angewandt werden. „Der Sentinel Node ist der erste Lymphknoten eines regionalen Lymphsystems, der von Tumorzellen des Primärkarzinoms erreicht wird, und spiegelt die Situationen in den nachfolgenden Lymphknoten wider“, erklärt Prof. Michel Roy, Vorstand der Klinik für Gynäkologische Onkologie an der Laval University, Quebec, Kanada.

Beim Zervixkarzinom ist das Konzept der Sentinel-Knoten-Biopsie noch auf klinische Studien beschränkt. Diese zeigen jedoch, dass das Konzept prinzipiell auch bei Gebärmutterhalskrebs anwendbar ist, wodurch in Zukunft die Zahl kompletter Lymphadenektomien, zumindest in Frühstadien des Zervixkarzinoms, reduziert werden könnte.

Methodenvergleich

Zur Identifikation des Wächterlymphknotens sind derzeit zwei Methoden gebräuchlich: die „Blaumethode“, bei der der Sentinel Node mittels Patentblau oder Lymphazurin angefärbt wird, sowie die Lymphoszintigraphie mit Technetium 99 (Tc99). Zur Darstellung der Sentinel Nodes wird bei der „Blaumethode“ das Anfärbemittel intraoperativ möglichst oberflächlich in die

Submukosa eines jeden Quadranten der Zervix injiziert. Die Injektion von Tc99 erfolgt etwa eine Stunde vor dem Eingriff, 15 bis 20 Minuten später wird ein Scan angeschlossen.

Jede dieser beiden Methoden hat in der Detektion der Wächterlymphknoten ihre

Vorteile. So sind Lymphknoten, die nahe an der Zervix liegen, mittels Blaufärbung besser zu identifizieren als mit Tc99, da sie nahe an der Injektionsstelle liegen und Strahlungsartefakte auftreten können. Andererseits lassen sich Sentinel Nodes, die an chirurgisch schwer zugänglichen Stellen liegen oder ungewöhnlich lokalisiert sind, mittels der Tc99-Methode besser auffinden.

Roy präsentierte die Resultate einer retrospektiven Studie seiner Arbeitsgruppe, in der die beiden Methoden hinsichtlich ihrer Wertigkeit zur Auffindung der Sentinel Nodes verglichen wurden. Ein weiteres Ziel dieser Arbeit war es, die Aussagekraft positiver bzw. negativer Wächterlymphknoten zu evaluieren. Gemäß den Richtlinien an Roys Klinik wird bei positiven Lymphknoten die Radikaloperation abgesetzt und die Patientin werden mittels Chemoradiotherapie behandelt. Bei negativen Wächterlymphknoten sollte eine komplette Entfernung der Beckenlymphknoten vermieden werden. Insgesamt wurden 140 Patientinnen in diese Untersuchung eingeschlossen. Bei allen Frauen war eine laparoskopische

Sensitivität der Blaufärbung

identifizierte Sentinel Nodes	Lymphazurin (n = 138)	Tc99 (n = 94)	Lymphazurin + Tc99 (n = 92)
keine Seite	11 (7,9%)	3 (3,1%)	1 (1,1%)
unilateral	32 (23,2%)	14 (14,9%)	10 (10,8%)
bilateral	95 (68,8%)	77 (81,9%)	81 (88%)
zumindest ein Sentinel Node	91,9%	96,8%	98,9%

Quelle: M. Roy

Tab.: Sensitivität der Blaufärbung mittels Lymphazurin und der Lymphoszintigraphie mit Tc99 (n=140)

radikale Hysterektomie aufgrund von Zervixkarzinomen der Stufen I und IIA geplant. Bei 138 Patientinnen wurde eine Blaufärbung der Sentinel Nodes mittels Lymphazurin durchgeführt und bei 94 eine Lymphoszintigraphie mittels Tc99. Bei 92 Patientinnen (184 Seiten) wurden beide Techniken angewandt. Diese bildeten die Gruppe, an der die Methoden miteinander verglichen werden konnten. Nach dem Auffinden und der Ablation der Wächterlymphknoten erfolgte eine vollständige Lymphadenektomie. Die Sentinel Nodes wurden für einen Gefrierschnitt in einer Ebene eingeschickt. Für die endgültige Pathologie wurde ein „Ultra-Staging“ in sechs Schnitten durchgeführt. Bei Auffinden von bilateralen Wächterlymphknoten, die auch in der endgültigen Pathologie negativ waren, wurden sämtliche anderen entfernten Lymphknoten ebenfalls einem „Ultra-Staging“ unterzogen.

100% negativer Vorhersagewert

Die laparoskopische Lymphadenektomie erbrachte im Mittel 23 Lymphknoten pro Patientin. Lymphknotenmetastasen wurden bei 18,6% der operierten Frauen (n=26) diagnostiziert.

Mittels Lymphazurin alleine wurde bei 91,9% der Frauen mindestens ein Wächterlymphknoten identifiziert. Wurden beide Methoden angewandt, stieg die Detektionsrate auf 98,9%. Die Rate an bilateral identifizierten Sentinel Nodes betrug mittels der „Blaumethode“ 68,8% und mittels Lymphoszintigraphie 81,9% und der Kombination aus beiden 88% (Tab.). Bei 17,6% der Frauen wurde zumindest ein Sentinel Node in einem Lymphstrang gefunden, der bei frühen Stadien des Zervixkarzinoms routinemäßig nicht entfernt wird. In 5,1% der Fälle lagen diese paraaortal und in 10,3% im Bereich der Iliaca communis.

Bezüglich der Sensitivität zeigte sich, dass in 24 von 26 Fällen mit Metastasen in den Lymphknoten eine korrekte Diagnose mittels der Wächterlymphknotenbiopsie möglich war. In diesen 24 Fällen



Abb.: Lymphknotenextraktion

war das „Ultra-Staging“ zu 100% sensitiv mit einem negativen Vorhersagewert von ebenfalls 100%. „Bei der Diagnose mittels Gefrierschnitten wurden bei sechs Biopsien vorhandene Mikrometastasen nicht entdeckt. Das bedeutet eine Sensitivität von nur 75%“, berichtet Roy. Bei allen Patientinnen, deren Sentinel Nodes in der abschließenden Pathologie negativ waren, waren auch sämtliche anderen entfernten Lymphknoten negativ. „Wir schließen aus diesen Daten, dass negative Sentinel Nodes einen negativen Vorhersagewert von 100% haben“, erläutert Roy.

Die Studie hat gezeigt, dass Identifikation und Auffinden von Sentinel Nodes bei Zervixkarzinomen mittels Laparoskopie möglich sind und dass die Lymphoszintigraphie zu besseren Resultaten führt. Die Blaufärbung sollte laut Roy nur dann angewandt werden, wenn das Lymphoszintigramm negativ ist. Da bei Gefrierschnitten bis zu 25% an Mikrometastasen in den Wächterlymphknoten nicht diagnostizierbar sind, ist eine endgültige Pathologie mittels „Ultra-Staging“ unumgänglich, um Patientinnen mit einem erhöhten Rezidivrisiko zu identifizieren. Roy: „In Zukunft könnte eine totale Lymphadenektomie bei frühen Stadien des Zervixkarzinoms durch Identifikation der bilateralen Sentinel Nodes vermieden werden.“

Verbesserung des chirurgischen Managements

Eine weitere Studie zur Evaluierung des Sentinel-Node-Konzepts wurde von Prof.

Lukas Rob, Abteilung für Gynäkologie und Geburtshilfe, Karls-Universität, Prag, präsentiert. Auch diese Arbeitsgruppe verglich die Blaufärbung, diesmal mittels Patentblau, und die Tc99-Methode. Endpunkte dieser Studie waren die Detektionsrate sowie die Verteilung der positiven Sentinel Nodes. Weiters wurden die Rate an falsch negativen Sentinel Nodes sowie die Genauigkeit von Gefrierschnitten erhoben.

Insgesamt wurden 535 Wächterlymphknoten identifiziert, die zu 43,9% im Bereich der externen Iliaca-Arterie und -Vene und zu 42,8% im Bereich der Obturator-Arterie lagen. Die restlichen Sentinel Nodes fanden sich präsakral, im medialen Anteil des lateralen Parametriums sowie im Bereich der Iliaca communis. Eine ähnliche Verteilung zeigte sich auch hinsichtlich der positiven Wächterlymphknoten. Ein falsch negativer Sentinel Node wurde präsakral aufgefunden. Die Detektionsrate war bei gleichzeitiger Verwendung beider Methoden mit 93,5% signifikant höher als bei alleiniger Anwendung der Blaufärbung (71%).

Die Autoren schließen aus diesen Daten, dass das Sentinel-Node-Konzept eine neue, viel versprechende Strategie zur Beurteilung des Lymphknotenstatus beim Zervixkarzinom ist. Fehlende Metastasierung im Wächterlymphknoten bei Patientinnen mit Zervixkarzinom im frühen Stadium ist ein guter Prädiktor dafür, dass die restlichen regionalen Lymphknoten ebenfalls frei von Metastasen sind. Das Sentinel-Node-Staging mittels Gefrierschnitten und „Ultra-Staging“ trägt dazu bei, die Sicherheit eines weniger radikalen chirurgischen Managements – der nervenschonenden und die Gebärfähigkeit erhaltenden Chirurgie – zu verbessern.

Bericht: Mag. Harald Leitner

Quelle: 6. internationaler, multidisziplinärer Kongress der European Research Organization on Genital Infection and Neoplasia (EUROGIN),

23.–26. April 2006, Paris

fr030638

Endometriumkarzinom

Management in fortgeschrittenen und rezidierten Stadien

Das fortgeschrittene und rezidierte Endometriumkarzinom tritt selten auf, stellt aber eine sehr inhomogene Tumorentität dar. Derzeitiger Standard ist der Versuch einer chirurgischen Behandlung, gefolgt von adjuvanter Strahlentherapie. Der zusätzliche Einsatz einer adjuvanten Chemotherapie scheint die Ergebnisse zu verbessern, wobei insbesondere die Verwendung von platin- und taxanhaltigen Chemotherapieschemata zu guten Behandlungsergebnissen bei akzeptabler Toxizität führt.

Endometriumkarzinome werden meist auf Grund der sehr früh auftretenden Symptomatik (Postmenopausenblutung) im Stadium I, das heißt auf das Organ beschränkt, diagnostiziert. Deswegen sind die Fünfjahres-Überlebensraten bezogen auf alle Stadien ca. 80% und bezogen auf das Stadium I über 90%. Fortgeschrittene Endometriumkarzinome sind daher eher selten und stellen eine heterogene Tumorgruppe mit sehr unterschiedlicher Prognose dar (Tab. 1 und 2). Auch im Rezidivfall hängt der weitere Krankheitsverlauf sehr von der Lokalisation und den vorangegangenen Therapien ab.

Prinzipiell stehen als therapeutische Optionen beim fortgeschrittenen oder rezidierten Endometriumkarzinom Chirurgie, Strahlen-, Chemo- und Hormontherapie zur Verfügung. Vor Therapiebeginn sollten zunächst die Möglichkeiten für einen kurativen oder palliativen Therapieansatz evaluiert werden.

Fortgeschrittene Stadien (FIGO-Stadium III und IV)

Im FIGO-Stadium III ist primär ein operatives Vorgehen mit adjuvanter Strahlentherapie indiziert. Das chirurgische Management beinhaltet eine Explorativlaparotomie oder -laparoskopie, Abnahme einer Peritonealzytologie, Entfernung von Uterus und Adnexen, eine pelvine

und paraortale Lymphadenektomie, eventuell Netzresektion und pelvine Peritoneumektomie.

Klinische Studien

Im Stadium IIIb ist eine radikale Hysterektomie mit gegebenenfalls Entfernung des oberen Scheidendrittels anzustreben. Im Anschluss an die chirurgische Tumorentfernung ist eine adjuvante Tele- und Brachytherapie derzeit als Goldstandard anzusehen.

Im Stadium IV, also bei Infiltration von Harnblase und Rektum (Stadium IVa) und/oder intraabdomineller Tumorausbreitung und/oder Fernmetastasierung (Stadium IVb) sollte bei entsprechendem Allgemeinzustand der Patientin eine Explorativlaparotomie zur Evaluierung der Operabilität und optimalen Tumorreduktion (verbleibender Tumorrest <1cm) durchgeführt werden. Gelingt eine komplette oder optimale Tumorreduktion, ist eine adjuvante Strahlen- und/oder Chemotherapie indiziert. Ist eine ausreichende Tumorentfernung nicht möglich, sollte auf Grund der nun bestehenden Palliativsituation auf Operationsschritte mit hoher Morbidität (wie Stomata, Blasen-

teilresektionen etc.) verzichtet und eine Palliativtherapie mit dem Ziel, möglichst lange eine gute Lebensqualität zu erhalten, eingeleitet werden.



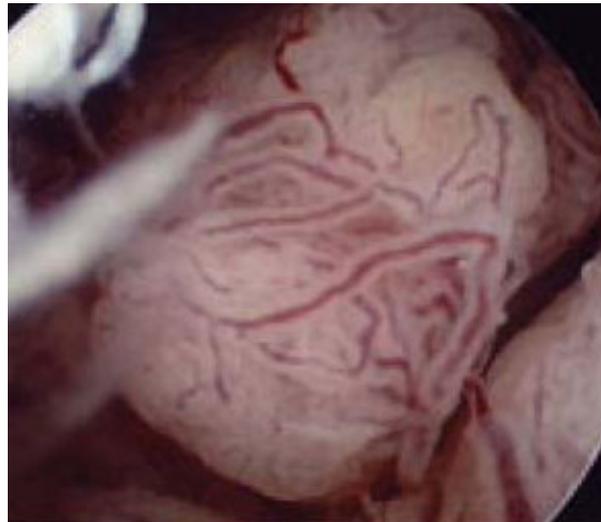
A. Reinthaller, Wien

Randall und Mitarbeiter veröffentlichten 2006 eine Studie, in der 422 Patientinnen mit fortgeschrittenem Endometriumkarzinom in zwei unterschiedliche Therapiearme randomisiert wurden. Die eine Patientinnen-Gruppe erhielt eine Ganzabdomenbestrahlung mit einem Boost auf das Becken

und/oder die Paraortalregion, die andere Gruppe eine Chemotherapie mit Doxorubicin und Cisplatin. Die Autoren konnten einen signifikanten Fünfjahres-Überlebensvorteil (385 vs. 50%) für die Patientinnen in der Chemotherapiegruppe zeigen. Die Chemotherapie hatte allerdings auch eine deutlich höhere Nebenwirkungsrate.

Das Problem dieser Studie besteht darin, dass die Ganzabdomenbestrahlung auf Grund der intestinalen Langzeitmorbidität heute eigentlich obsolet ist. Die derzeit angewendete Strahlentherapie beschränkt sich auf das Becken und gegebenenfalls auf die Paraortalregion mit allerdings deutlich höherer Dosierung als in der oben zitierten Studie. Zusätzlich wird noch eine brachythe-

rapeutische Bestrahlung des Scheidenblindsackes appliziert. Trotzdem konnte diese Studie eine hohe Effektivität der Chemotherapie zeigen, womit in der Behandlung des fortgeschrittenen Endometriumkarzinoms die Verwendung von Chemotherapien abzuwägen wäre. Dies wäre als konkomitante Strahlen-/Chemotherapie oder als alternierende Chemo- und Strahlentherapie beispielsweise im Sandwichverfahren denkbar.



© Univ.-Prof. Dr. Alexander Reinthaller

Zusätzlich drängen immer mehr neuere Chemotherapeutika wie Carboplatin und Taxane in die Behandlung des fortgeschrittenen Endometriumkarzinoms. Diese Chemotherapeutika haben ein wesentlich besseres Toxizitätsprofil als z.B. Cisplatin und Doxorubicin. Weber und Mitarbeiter zeigten in einer Studie an 67 Patientinnen ein besseres Ansprechen der Kombination Carboplatin/Paclitaxel gegenüber Cisplatin/Doxorubicin (35% vs. 28%) bei deutlich geringerer Toxizität.

Rezidiv nach Endometriumkarzinom

Die Behandlung von Rezidiven nach Endometriumkarzinom hängt im Wesentlichen von der Rezidivlokalisierung und der vorangegangenen Behandlung ab. Es werden Lokalrezidive von Fernmetastasen und intraabdominellen Tumorzidiven unterschieden. Während Fernmetastasen und intraabdominelle Tumorzidive eine äußerst schlechte Prognose haben und somit vor allem palliativtherapeutisch zu behandeln sind, können

Localrezidive manchmal auch noch kurativ behandelt werden.

Die Rate an lokaler Kontrolle bei Lokalrezidiv liegt in der Literatur zwischen 40–75%. Relativ gut sind Scheidenblindsackrezidive mit lokaler Irradiation zu behandeln. Bei strahlentherapienaiven Patientinnen sind hier Fünfjahres-Überlebensraten von 65% möglich. Allerdings sinkt die Überlebensrate bei vorangegangener adjuvanter Strahlentherapie auf 45% (Creutzberg et al, 2000). Prinzipiell ist die Strahlentherapie bei strahlentherapienaiven Patientinnen mit Lokalrezidiv als Therapie der Wahl anzusehen.

Bei Patientinnen mit zentralen Rezidiven und Scheidenblindsackrezidiven nach vorangegangener Strahlentherapie sind chirurgisch-exenterative Verfahren oft der einzig mögliche kurative Ansatz. Chemotherapien zeigen bei Rezidiven im Strahlenfeld kaum Ansprech-

raten über 5% und sind somit für diese Krankheitssituation eher ungeeignet. Wenn chirurgisch-exenterative Therapiestrategien geplant werden, muss allerdings bedacht werden, dass dieses Vorgehen mit doch hoher Morbidität verbunden ist. Meist ist das Anlegen von zumindest einem Stoma nicht zu vermeiden. Gleichzeitig ist die Langzeitprognose dieser Patientinnen nicht besonders gut. Barakat und Mitarbeiter fanden bei 44 exenterativ-chirurgisch behandelten Patientinnen nur 9 (20%) Langzeitüberlebende. Trotzdem ist in dieser Situation die chirurgische Therapie die einzige mit Aussicht auf Heilung.

Palliativtherapie

Im Falle von Fernmetastasen und/oder intraabdomineller Tumorausbreitung ist kein kurativer Therapieansatz mehr möglich. Hier ist der Einsatz einer palliativen Chemotherapie zu ventilieren. In Frage kommen platin- und taxanhaltige Schemata sowie Anthrazykline, Topotecan und Gemcitabine.

Die meisten endometrioiden Adenokarzinome exprimieren Hormonrezeptoren und sind deswegen auch einer hormonellen Therapie zugänglich. Hormonelle Therapien beim fortgeschrittenen und rezidierten Endometriumkarzinom sind auf Grund ihrer geringen Toxizität besonders im Palliativfall interessant (Tab. 3). Vor allem höher differenzierte Tumore sprechen wegen ihrer hohen Rezeptorkonzentration in der Regel gut auf eine Hormontherapie an. Verwendet

Fortgeschrittenes Endometriumkarzinom

Fortgeschrittene Stadien (FIGO III + IV)

- **Stadium IIIA:** Ausbreitung im Becken (Serosa, Adnexe), positive Peritonealzytologie
- **Stadium IIIB:** Befall von Vagina/Parametrium
- **Stadium IIIC:** positive pelvine/paraortale Lymphknoten
- **Stadium IVA:** Harnblasen- und/oder Darmbeteiligung
- **Stadium IVB:** Fernmetastasen, intraabdominelle Tumorausbreitung

Tab. 1

Überleben bezogen auf FIGO-Stadium

FIGO-Stadium	Anzahl Patienten	Gesamtüberleben (%)		
		1 Jahr	2 Jahre	5 Jahre
IIIA	484	89,9	77,3	60,4
IIIB	73	70,6	51,7	30,2
IIIC	293	85,7	70,7	52,1
IVA	47	65,6	39,4	14,6
IVB	160	51,1	38,6	17,0

Tab. 2

Systemische Therapieoptionen

Chemotherapie

- Adjuvante Therapie bei fortgeschrittenen Tumorstadien, Palliativtherapie
- Platin, Taxane, Anthracycline, Topotecan, Vinorelbine, liposomales Doxorubicin

Hormontherapie

(Gestagene, Tamoxifen, GnRH-Analoga, Aromatasehemmer)

- Adjuvant und palliativ
- Primär (fertilitäts- und organerhaltend)

Tab. 3: Systemische Therapieoptionen beim Endometriumkarzinom

Hormontherapie

Studie	N	Behandlung	RR	PFS	OS
GOG 153	56	MA (160mg/d)+T (40mg/d) alt. x 3 Wochen	27%	2,7 m	14 m
GOG 119	58	T (40mg/d), MPA (200mg/d) jede 2. Woche	33%	3,0 m	13 m
GOG 121	58	MPA (800mg/d)	24%	2,5 m	7,6 m
GOG 81	145	MPA (1.000mg/d)	15%	2,5 m	7,0 m
	154	MPA (200mg/d)	25%	3,2 m	11 m
GOG BIF	68	T (40mg/d)	10%	1,9 m	8,8 m

Tab. 4: Hormontherapie beim fortgeschrittenen bzw. rezidierten Endometriumkarzinom; PFS=progressionsfreies Überleben, m=Monate

wird meist Medroxyprogesteronacetat als gestagene Therapie. Die reine Gestagen-therapie hat allerdings den Nachteil, dass sie zu einer schnellen Downregulierung der Progesteronrezeptoren führt und somit die Wirksamkeit der Hormontherapie nur von kurzer Dauer ist. Diesem Phänomen versuchte man durch zusätzliche Gabe von Tamoxifen entgegenzuwirken. Zwei Studien der Gynecologic Oncology Group zeigten bei Anwendung eines Wechselschemas mit Tamoxifen und Gestagen ein doch überraschend hohes Ansprechen insbesondere auch bei schlechter differenzierten Tumoren. So konnten Ansprechraten von 27 bzw. 33% erzielt werden bei einem Gesamtüberleben von 14 bzw. 13 Monaten (Tab. 4). Diese Daten sind in An-

betracht der geringen Toxizität der Therapie und damit auch im Hinblick auf eine gute Lebensqualität sehr beachtlich. Der Einsatz von neueren antihormonellen Therapien wie Aromatasehemmern und GnRH-Analoga hat keine besondere Effektivität gezeigt.

Zusammenfassung

Das fortgeschrittene und rezidierte Endometriumkarzinom tritt selten auf, stellt aber eine sehr inhomogene Tumorentität dar. Derzeitiger Standard ist der Versuch einer chirurgischen Behandlung gefolgt von adjuvanter Strahlentherapie. Der zusätzliche Einsatz einer adjuvanten Chemotherapie scheint die Ergebnisse zu verbessern, wobei insbe-

sondere die Verwendung von platin- und taxanhaltigen Chemotherapieschemata zu guten Behandlungsergebnissen bei akzeptabler Toxizität führt. Im Palliativfall ist die Anwendung einer Hormontherapie auf Grund der geringen Toxizität und der damit verbundenen guten Lebensqualität sinnvoll.

Literatur beim Verfasser

Autor:

Univ.-Prof. Dr. Alexander Reinhaller
 Universitätsklinik für Frauenheilkunde, Wien
 Abteilung für Gynäkologie und Geburtshilfe

E-Mail:

alexander.reinhaller@meduniwien.ac.at

fr030640



A. G. Zeimet, Innsbruck

Intraperitoneale Chemotherapie Validierte Tools erleichtern die Patientenselektion

Die intraperitoneale Applikation von Chemotherapeutika beim Ovarialkarzinom hat in rezenten Studien erhebliche Überlebensvorteile ergeben. Univ.-Prof. Dr. Alain Gustave Zeimet, Präsident der Arbeitsgemeinschaft Gynäkologische Onkologie (AGO), Univ.-Klinik Innsbruck, spricht im Interview mit *Jatros Medizin für die Frau* über die aktuelle Datenlage und validierte Tools zur Selektion geeigneter Patientinnen.

Wie sieht die aktuelle Datenlage zur intraperitonealen Chemotherapie bei Patientinnen mit Zervixkarzinom aus?

A. G. Zeimet: Die im Januar dieses Jahres im NEJM publizierte GOG172-Studie hat gezeigt, dass das Gesamtüberleben von Patientinnen, die mit intraperitonealer (IP) Chemotherapie behandelt wurden, um nahezu 16 Monate verbessert werden konnte. Die intraperitoneale Chemotherapie ist jedoch toxischer als die intravenöse Chemotherapie. Obwohl nur 42% der Patientinnen die vollen 6 Zyklen der IP-Chemotherapie beendet haben, trat ein erheblicher Überlebens-Benefit auch bei jenen Patientinnen auf, die nicht alle vorgesehenen Zyklen durchlaufen haben.

Wie kann man sich die verbesserte Wirkung der IP-Chemotherapie im Vergleich zu einer konventionellen intravenösen Chemotherapie vorstellen?

A. G. Zeimet: Derzeit besteht noch weitgehende Unklarheit über die Gründe für die bessere Wirkung einer IP-Chemotherapie im Vergleich zur intravenösen Applikation. Man muss bedenken, dass intraperitoneal applizierte Substanzen eine Eindringtiefe in das Tumorgewebe von nur etwa einem Millimeter aufweisen. Es ist daher anzunehmen, dass auch der systemische Weg über den Resorptionskreislauf eine Rolle spielt. Man dachte relativ lange, dass Depotwirkungen für die verbesserte Wirkung der IP-Chemotherapie

verantwortlich sind. Diese Hypothese ist vermutlich falsch, denn Daten, die auf dem diesjährigen ASCO präsentiert wurden, haben gezeigt, dass sich an der Pharmakodynamik aufgrund der intraperitonealen Applikation kaum etwas ändert. Es könnte jedoch durchaus sein, dass der beachtliche Überlebensbenefit aus der GOG172-Studie im Vergleich zu anderen IP-Studien im Zusammenhang mit der zusätzlichen IP-Gabe von Taxol am Tag 8 steht.

Wie ist die Lebensqualität von Patientinnen unter IP-Chemotherapie zu bewerten? Welche Nebenwirkungen treten auf?

A. G. Zeimet: Patientinnen unter IP-Chemotherapie wiesen eine schlechtere Lebensqualität auf, vor allem nach dem vierten Zyklus bzw. am Ende der Therapie. Allerdings war ein Jahr nach Therapieende die Lebensqualität wieder vergleichbar mit der von Patientinnen, die eine intravenöse Chemotherapie erhalten hatten. Ausgenommen davon ist jedoch die Neurotoxizität, die auch ein Jahr nach Therapieende signifikant stärker ausgeprägt war als nach intravenöser Chemotherapie.

Welche Patientinnen sollten einer IP-Chemotherapie zugeführt werden, und anhand welcher Kriterien erfolgt die Patientinnenselektion?

A. G. Zeimet: Eine Untersuchung von

Prof. Lari Wenzel hat analysiert, welche Patientinnen von einer IP-Chemotherapie profitiert haben bzw. welche Patientinnen diese Therapie nicht durchgehalten haben. Daraus wurde ein validiertes Selektions-Tool, der sog. FACT-O-Score, entwickelt (ebenfalls präsentiert beim ASCO 2006). Man kann davon ausgehen, dass eine Patientin mit einem Wert unter 92 eher nicht für die IP-Chemotherapie geeignet ist bzw. diese kaum durchstehen wird. Derzeit versucht die Österreichische Arbeitsgemeinschaft für Gynäkologische Onkologie (AGO) den FACT-O-Fragebogen flächendeckend an spezialisierten Zentren, die über ausreichende Erfahrung und Patientenzahlen verfügen, zu implementieren.

Im Rahmen einer Therapieentscheidung sollte man derartige objektivierbare Tools für die Selektion der Patientinnen unbedingt heranziehen, um diejenigen Patientinnen zu ermitteln, die im Endeffekt am meisten von einer IP-Chemotherapie profitieren.

Vielen Dank für das Gespräch!

Das Gespräch führte Mag. Alice Kment

Unser Interviewpartner:
Univ.-Prof. Dr. Alain Gustave Zeimet,
Präsident der Arbeitsgemeinschaft
Gynäkologische Onkologie (AGO),
Univ.-Klinik für Frauenheilkunde, Innsbruck
fr030643



C. Wurnig, Wien

Frauen & Sport

Die „Gender Medicine“, die auf geschlechtsspezifische Fragestellungen und Probleme in der Medizin eingeht, hat in den letzten Jahren großes Interesse geweckt. In der Sportmedizin sind frauenspezifische Risiken und Verletzungsursachen mittlerweile sogar Gegenstand der Forschung. Sportbedingte Amenorrhoe, Essstörungen und erhöhtes Risiko für Stressfrakturen und Kreuzbandverletzungen sind die Themen dieses Artikels.

Betrachtung frauenspezifischer Probleme aus sportorthopädischer Sicht heißt Berücksichtigung geschlechtsspezifischer Eigenschaften, wie z. B. der hormonellen Situation. Der weibliche Organismus reagiert bei Belastungen und Extrembelastungen mit Veränderungen des Hormonspiegels, was Veränderungen im Gesamtorganismus nach sich zieht. Ein weiterer Faktor besteht darin, dass Athletinnen Stresssituationen, welche normalerweise im Sport auftreten, ebenfalls durch Veränderung der Essgewohnheiten zu bewältigen versuchen. Last but not least müssen frauenspezifische Bewegungsmuster Beachtung finden, die eine erhöhte Anfälligkeit von bestimmten Verletzungen bedingen.

Sportbedingte Amenorrhoe

5% aller Frauen leiden unter Amenorrhoe. Bei Athletinnen steigt dieser Prozentsatz auf 10 bis 20%, bei Eliteläufers auf bis zu 50%. Dieses Phänomen ist unter Sportmedizinern nicht hinlänglich bekannt. Diese Amenorrhoe, bedingt durch die Störung der Hormonproduktion von Gonadotropin-RH, LH, FSH sowie Östrogen, sorgt für eine verminderte Aufnahme von Kalzium. Bei längeren hypoöstrogenen Phasen, besonders in der Adoleszenz, kann dies irreversible Auswirkungen auf die Knochenmineralisation haben. Speziell wenn diese Hormonstörung im jugendlichen Alter, also zwi-

schen dem 14. und 20. Lebensjahr auftritt, wird möglicherweise die Phase der „peak bone mass“ gestört, was eine Verminderung der Lebensknochenmasse, die in dieser Lebensphase ganz entscheidend gebildet wird, darstellt. Unter Umständen führt nämlich der dadurch verminderte Knochenaufbau im höheren Lebensalter zu einer verstärkten und verfrühten Osteoporose.

Essstörungen

Bevorzugt bei jungen Athletinnen der Sportarten Eiskunstlauf, Turnen und Leichtathletik treten häufig Essstörungen im Sinne einer Anorexia nervosa auf. Zu den Ursachen zählen einerseits sportbedingte Stresssituationen, andererseits fälschlich induzierte Schönheitsideale mit einem Body-Mass-Index zwischen 10 und 20. Bedingt durch die Essstörung kommt es zu einer verminderten Kalziumzufuhr bzw. -aufnahme mit daraus resultierender verminderter Knochendichte. Eine exakte Prozentangabe, wie viele Athletinnen an diesem Problem leiden, ist nicht bekannt, es besteht jedoch der berechtigte Verdacht einer hohen Dunkelziffer. In einer amerikanischen Studie von Gadpaille et al aus dem Jahr 1987 wird eine Kombination von Amenorrhoe und Essstörungen in 62% angegeben.

Die Kombination von Essstörungen und veränderter Hormonsituation (hypoöstrogene Phase) führt zu verminderter

Knochendichte und daraus resultierender verminderter Knochenbelastbarkeit.

Stressfrakturen

Unter Stressfraktur versteht man eine Fraktur im mikroskopischen Bereich, wobei ein Missverhältnis zwischen Belastung und Belastbarkeit des Knochens besteht. Besonders häufig treten Stressfrakturen bei Läuferinnen auf: Die Häufigkeit wird zwischen 5 und 16% angegeben. Die häufigsten Lokalisationen dieser Stressfrakturen bei Läuferinnen sind Calcaneus, Metatarsus bzw. der Tibia. Stressfrakturen finden sich bei entsprechenden sportlichen Belastungen (Tennis, Tischtennis etc.) auch an der oberen Extremität. Diese Verletzungen können unter Umständen übersehen und als Tendinitiden bzw. Periostitiden missinterpretiert werden. Daraus resultieren erfolglose Behandlungen und infolge der Knochenüberlastung das Wiederauftreten der Beschwerden nach kürzester Zeit.

Wenn jedoch die Diagnostik über das Röntgen hinausgeht und in der Anamnese nach Essstörungen bzw. Amenorrhoe gefragt wird, kann sich das Zustandsbild rasch aufklären. Bei entsprechender Hormonsubstitution, ausreichender Vitamin-D- und Kalziumzufuhr sowie entsprechender Ruhestellung kommt es in der Regel relativ schnell zur Ausheilung, und die Patientin kann wieder voll im Sport aktiv werden.

Diese 3-fach-Kombination aus Essstörung, Stressfraktur und Amenorrhoe hat im englischen Sprachgebrauch zur Bezeichnung der „female athlete triad“ geführt. Beim offensichtlichen Auftreten von nur einem dieser 3 Symptome muss an den gesamten Symptomenkomplex gedacht werden.

Kreuzbandverletzungen

Nach Unfallanalysen von Kreuzbandverletzungen bei Athletinnen zeigte sich, dass es auch ohne vorangegangenen „Feindkontakt“ relativ häufig zu Kreuzbandrupturen kam. Ebenso fand sich bei jungen Schisportlerinnen und Fußballspielerinnen eine überzufällig hohe Rate an Kreuzbandverletzungen. Mehrere Faktoren dürften zu diesem relativ hohen Verletzungsrisiko von Kreuzbändern bei Frauen führen:

Bewegungsablauf

Videoanalysen haben gezeigt, dass der typische Mechanismus, der zu Verletzungen des Kreuzbandes führt, ein plötzlicher unerwarteter Stop mit unmittelbar danach erfolgter Lateralbewegung ist. Dieser plötzliche Stop stellt evtl. auch das Ende einer Sprungbewegung dar. Dabei kann eine „position of no return“ (Mary Lloyd Ireland 2002) auftreten, bei der eine Innenrotation des Femur in Adduktion und eine Außenrotation des Unterschenkels mit deutlicher Valgusposition besteht. Durch diese Position ist das Kreuzband massiv gefährdet zu reißen.

Die Faktoren, die zu diesen Kreuzbandverletzungen beitragen, können in intrinsische (nicht beeinflussbare) sowie extrinsische (beeinflussbare) und in eine Kombination aus beiden eingeteilt werden. Zu den intrinsischen Faktoren zählen die Beinachse, die Hyperextensionstendenz von Frauen im Gegensatz zu Männern, die physiologische Laxizität hinsichtlich Rotation im Kniegelenk, die Kreuzbanddimensionierung, der hormonelle Einfluss, und evtl. die Geschicklichkeit. Zu den extrinsischen Faktoren zählen Körperkraft, Kondition, das Schuhwerk und die Motivation. Speziell die extrinsischen Faktoren sollten im Rahmen des Trainings beeinflusst werden, z. B. durch das Üben Absprung- und Landungsbewegungen.

Sexualhormone

Inwieweit weibliche Sexualhormone die Kreuzbandverletzungen beeinflussen, lässt sich nicht schlüssig beantworten. Wojtys et al (1998) berichten, dass bei einer Patientenkohorte von 28 Frauen Kreuzbandverletzungen hauptsächlich in der ovulatorischen Phase aufgetreten sind und nur zu einem geringeren Prozentsatz in der folliculären Zyklusphase. Im Gegensatz dazu haben Slauterbeck und Hardy höhere Raten von Kreuzbandverletzungen unmittelbar vor und nach der Menstruationsblutung beobachtet. Ein direkter Effekt der weiblichen Sexualhormone auf den Bandapparat konnte aber bei Kreuzbandverletzungen nicht gefunden werden.



Femorale notch, Kreuzbanddimensionierung

Generell wird angenommen, dass in einer kleiner dimensionierten femoralen notch auch ein kleiner dimensioniertes Kreuzband sitzt. Dies wurde jedoch anhand einer anatomischen Kadaverstudie von Moneta et al (1997) nicht bestätigt. Die Dimensionierung des vorderen Kreuzbandes dürfte jedoch bei Frauen geringer ausfallen als bei Männern bzw. Burschen (Andersen et al, 2001). Die Dimensionierung der femoralen notch könnte jedoch ein prädiktiver Faktor hinsichtlich Kreuzbandverletzungen sein, da Shelbourne et al 1998 zeigen konnten, dass bei einer Dimension unter 15 mm Breite die Häufigkeit von Kreuzbandverletzungen deutlich höher war. Auch die Dimensionierung des Kreuzbands dürfte

bei Mädchen kleiner sein als bei Burschen, wie Andersen et al 1997 in ihrer Studie feststellten. Diese Ergebnisse bestätigten auch Charletone et al 2002.

Propriorezeption und neuromuskuläre Faktoren

Die muskuläre Stabilisierung des Kniegelenks kann durch männliche Sportler effektiver durchgeführt werden als durch Sportlerinnen (Wojtys et al, 2002). Ebenso zeigte diese Autorengruppe in einer Studie, dass Frauen, sowohl trainiert als auch untrainiert, ein höheres Schubladenphänomen (Verschiebbarkeit des Schienbeinkopfes gegenüber dem Oberschenkelknochen bei gebeugtem Knie) aufweisen als die männliche Gruppe. Weiters ziehen Frauen zuerst den Quadricepsmuskel und dann erst die Hamstrings zur Kniestabilisierung im zeitlichen Verlauf heran, was weniger effektiv ist. Auch im Ausdauerstest bzw. Ermüdungstest trat bei Frauen der Ermüdungseffekt im Hamstring- und Quadrizepsbereich deutlicher auf als bei Männern. Chappell et al (2002) beobachteten, dass es bei Frauen zu einer deutlich höheren nach vorne gerichteten Scherkraft als bei Männern in der Landungsphase kommt. Videoanalysen bestätigten, dass Frauen bei diesem Bewegungsablauf ein deutlich höheres Streckungsausmaß und einen höheren Valgusdrehmoment erreichen.

Zusammenfassung

Frauenspezifische Probleme im Sport finden zunehmend Beachtung und müssen einen fixen Themenkreis innerhalb der Sportmedizin einnehmen. Viele Phänomene sind erst rein symptomatisch bekannt, weshalb es gezielter Arbeit bedarf, um die Problematik klarer darzustellen und auch Therapien auszuarbeiten. Der Präventivmedizin muss bewusst werden, dass durch vorbeugende Maßnahmen möglicherweise Verletzungen im Bereich des Knies und Kreuzbandes verhindert werden können.

Literatur beim Verfasser

Autor: Univ.-Doz. Dr. Christian Wurnig
Orthopädisches Spital Wien Speising
1130 Wien
fr030644

Mitteilungen aus der Redaktion

Besuchen Sie unsere Rubrik

[Medizintechnik-Produkte](#)



Neues CRTD Implantat
Intica 7 HF-T QP von Biotronik



Artis pheno
Siemens Healthcare Diagnostics GmbH



Philips Azurion:
Innovative Bildgebungslösung

Aspirator 3
Labotect GmbH



InControl 1050
Labotect GmbH

e-Journal-Abo

Beziehen Sie die elektronischen Ausgaben dieser Zeitschrift hier.

Die Lieferung umfasst 4–5 Ausgaben pro Jahr zzgl. allfälliger Sonderhefte.

Unsere e-Journale stehen als PDF-Datei zur Verfügung und sind auf den meisten der marktüblichen e-Book-Readern, Tablets sowie auf iPad funktionsfähig.

[Bestellung e-Journal-Abo](#)

Haftungsausschluss

Die in unseren Webseiten publizierten Informationen richten sich **ausschließlich an geprüfte und autorisierte medizinische Berufsgruppen** und entbinden nicht von der ärztlichen Sorgfaltspflicht sowie von einer ausführlichen Patientenaufklärung über therapeutische Optionen und deren Wirkungen bzw. Nebenwirkungen. Die entsprechenden Angaben werden von den Autoren mit der größten Sorgfalt recherchiert und zusammengestellt. Die angegebenen Dosierungen sind im Einzelfall anhand der Fachinformationen zu überprüfen. Weder die Autoren, noch die tragenden Gesellschaften noch der Verlag übernehmen irgendwelche Haftungsansprüche.

Bitte beachten Sie auch diese Seiten:

[Impressum](#)

[Disclaimers & Copyright](#)

[Datenschutzerklärung](#)