

JOURNAL FÜR MENOPAUSE

Medizin für die Frau

*Journal für Menopause 2007; 14 (1) (Ausgabe für Österreich)
20-32*

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



1. Anti-Aging- und 16. Menopausekongress

Vom 18. bis 21. Oktober vergangenen Jahres trafen sich zahlreiche internationale Experten in der Wiener Hofburg, um über die Themen Anti-Aging und Menopause zu diskutieren. Es ist in diesem Rahmen unmöglich eine auch nur annähernd komplette Darstellung der behandelten Themen wiederzugeben. Der folgende Beitrag stellt deshalb nur eine kurze Zusammenschau der wichtigsten Aspekte dar, die auf dem Kongress behandelt wurden.

Hormonersatztherapie – zu früh zum alten Eisen

Die Hormonersatztherapie könnte in nächster Zeit wieder eine tragende Rolle in der Menopause spielen, darüber waren sich zahlreiche Experten wie etwa Prim. Dr. Ewald Boschitsch, Gynäkologe und Ärztlicher Leiter des Wiener Ambulatorium KLIMAX einig. Schlüsse, die aus der Women's-Health-Initiative (WHI)-Studie gezogen wurden, dürften näher betrachtet den Empfehlungen der EMEA nicht standhalten. Diese hatte nach der Veröffentlichung der Studie in

der Folge im Jahr 2003 der Hormonersatztherapie ein negatives Nutzen-Risiko-Profil bescheinigt und die Empfehlung für deren Einsatz zurückgezogen. Die bekannten Gründe: erhöhtes Brustkrebsrisiko und vermehrte kardiovaskuläre Risiken. Da die Studie jedoch vorwiegend eine spezielle Gruppe, nämlich ältere Patientinnen mit jahrelanger HRT, umfasste, können ihre Ergebnisse nicht 1:1 auf jene Frauen umgelegt werden, die in der Praxis hauptsächlich mit einer HRT behandelt werden.

Die HRT ist laut Boschitsch nach wie vor eindeutig die Therapie der Wahl, um

Osteoporose, aber natürlich auch negative hormonelle Auswirkungen in der Menopause zu verhindern bzw. zu minimieren. Entscheidend ist dabei, dass die Gabe bei relativ jüngeren Frauen (im Zeitraum der Peri-Menopause bzw. der frühen Postmenopause) und nur über wenige Jahre erfolgen sollte. Eine individuelle Abstimmung mit dem behandelnden Arzt ist ebenso erforderlich. Ob und wann die EMEA ihre Entscheidung revidieren wird, ist noch offen.

Anti-Aging-Maßnahme Kinder kriegen

Ein erfolgreiches und dabei zudem auch Freude bereitendes Mittel für gutes Anti-Aging dürften Kinder in einem späten Lebensalter sein (40+). Univ.-Prof. Dr. Franz Fischl berichtete in seinem Vortrag, dass in der Gruppe von Frauen, die hundert oder mehr Jahre alt werden, sich vermehrt Frauen finden, die Kinder nach dem 40. Lebensjahr zur Welt gebracht haben. Spontanschwangerschaften ab 40 dürften somit ein wichtiger Faktor sein, um länger am Leben zu bleiben. Es gibt zwar einige Hypothesen dazu, weshalb dies so ist – sie reichen vom hormonellen Einfluss bis hin zu einer erhöhten körperlichen Aktivität, die ein kleines Kind mit sich bringt – der exakte Grund für die positive Wirkung auf das Älter-



Zahlreiche in- und ausländische Experten trafen sich in der Hofburg zum Meinungsaustausch

werden konnte jedoch noch nicht entschlüsselt werden. Ob sich dieser Trend auch bei künstlichen Schwangerschaften zeigen wird, ist naturgemäß noch offen.

Fit im Alter

Auch das Ausüben von Sport bringt nicht nur momentane Freude, sondern ist ein wesentlicher Faktor für gesundes Älterwerden. Laut Univ.-Prof. Dr. Paul Haber lassen sich dabei 3 Biomarker-Kategorien bilden, die sich hierarchisch beeinflussen. Wesentlichster Faktor ist die körperliche Aktivität, der die beiden anderen Kategorien beeinflusst. In der 2. Kategorie finden sich die VO₂max, also jene Kennzahl, die für die Ausdauer steht, sowie die Muskelmasse. Die 3. Kategorie umfasst BMI, Knochendichte, Insulinsensitivität, LDL/HDL-Verhältnis sowie den Blutdruck. Diese Kategorie wird durch die beiden ersten je nach Verhalten günstig oder eben auch negativ beeinflusst. Ausdauersport, aber auch asiatische Sportarten haben dabei einen entscheidenden Vorteil, da diese am besten als Anti-Aging-Maßnahme wirken. Umgekehrt bewirkt eine Veränderung einer der Biomarker der 3. Kategorie keine Verbesserung in einer der beiden übergeordneten Kategorien – weder durch Medikamente noch auf dem Weg der Ernährung.



In einem anderen Vortrag zeigte sich, welche Leistungsfähigkeit selbst für sehr alte Menschen noch möglich ist: an Beispielen von über 90-Jährigen, die einen Marathon laufen können. So liegt die schnellste Zeit, in der ein 50-Jähriger einen 100m-Lauf schafft, mit etwa 12s nicht sehr weit über der aktuellen Weltrekordzeit; und selbst 70-Jährige können die 100m noch in rund 18s laufen. Sicher sind dies ebenso Ausnahmeathleten wie der Weltmeister, doch zeigt sich so eindrucksvoll, was überhaupt möglich ist.

NADH – Anti-Aging-Substanz

Die Wundersubstanz schlechthin für ein wirkliches Anti-Aging wurde bislang nicht gefunden (siehe auch Kasten zu DHEA, auf einer NEJM-Studie basierend), doch einige positive Änderungen können mit NADH erreicht werden, wie Prof. Birkmayer in seinem Vortrag ausführte. Durch eine stabile Form, die eine Anwendung als Tablette ermöglicht, kann NADH im Gegensatz zu früher in einer patientengerechten Weise angewandt werden. In einer von der FDA approbierten placebokontrollierten Doppelblindstudie zeigten sich positive Auswirkungen der Behandlung für Alzheimerpatienten, aber auch bei Menschen mit chronischem Müdigkeitssyndrom. Eine weitere Studie zeigt, dass auch Menschen mit nur leichten Kognitionsproblemen von der NADH-Gabe profitieren konnten. Möglicherweise gibt es auch positive Auswirkungen in der Karzinomtherapie – erste Versuche bei Prostata-, Mamma- und Lungenkarzinomen gaben Hinweise in diese Richtung.

Bericht: Christian Fexa

Quelle: 1st European Congress on Anti-Aging
Medicine & 16th Congress on Menopause
Andropause Anti-Aging

18.–21. Oktober 2006, Hoftburg, Wien

fau070120

Testosteron und DHEA erfüllen Traum von der Jugend nicht

Eine 2-Jahres-Studie der Mayoklinik gelangt zum Schluss, dass weder die Testosteronsupplementation beim Mann noch eine DHEA-Supplementation ein effektives Mittel ist, um den Alterungsprozess signifikant zu verzögern. Die diesbezügliche randomisierte placebokontrollierte Studie wurde von einer Gruppe um Sreekumaran Nair im New England Journal of Medicine veröffentlicht. Insgesamt nahmen 87 Männer mit niedrigem DHEA-Sulfat-Spiegel (<1,57µg/ml) und geringem bioverfügbarem Testosteron (<103ng/ml) sowie 57 Frauen mit ebenfalls niedrigem DHEA-Sulfat-Spiegel (<0,95µg/ml) im Alter von 60 Jahren teil. 29 Männer erhielten DHEA, 27 Testosteron und 31 Placebo. Von den Frauen erhielten 27 DHEA und 30 Placebo. Primäre Endpunkte waren körperliche Leistungsfähigkeit, Verteilung der Muskel- und Fettmasse, Knochendichte, Glukosetoleranz sowie die Lebensqualität.

Nach 23-monatiger Supplementation (75mg/d) stieg der Plasmaspiegel von DHEA-Sulfat bei Männern um 3,4µg/ml

gegenüber dem Basiswert an, bei Frauen unter 50mg/d-Supplementation um 3,8µg/ml; der Testosteronspiegel kletterte bei Männern, die eine Supplementation (5mg/d transdermal) erhalten hatten, im gleichen Zeitraum um 30,4ng/dl – verglichen jeweils mit der Placebogruppe. Die Auswertung der primären Endpunkte ergab, dass weder bei Frauen, noch bei Männern durch die Hormongaben die Leistungsfähigkeit gesteigert wurde, auch die Muskelkraft wurde nicht verbessert, ebenso wenig wie die Insulinsensitivität und die Lebensqualität. Dagegen kam es unter Testosteronsupplementation bei Männern zu einer leichten Erhöhung der fettfreien Körpermasse sowie zu einer Erhöhung der Knochendichte des Schenkelhalses. Letzteres war auch unter DHEA-Gabe der Fall. Bei Frauen, die DHEA erhalten hatten, kam es zu einer Steigerung der Knochendichte im ultradistalen Radius.

K Sreekumaran Nair et al, NEJM 2006; 16: 1647-1659

Pfizer: Unser Service für Ihre Ordination

Neues Jahr – neue Informationen

Vier neue Broschüren zum Thema Schwangerschaft sowie eine Kombi-Mappe mit Anatomie- und Anamnese-Block: ab sofort erhältlich

Rechtzeitig zum Jahresstart bekommt die GynLine-Family von Pfizer Zuwachs: Ein eigener Aufsteller für Ihr Wartezimmer vereint vier neue Broschüren, die die unterschiedlichsten Bereiche in und nach der Schwangerschaft beleuchten. Von Beckenbodengymnastik über Verhütung und Verreisen bis hin zu vorgeburtlichen Untersuchungen: und das alles griffbereit in einem Aufsteller. Neu ist ebenso die Kombi-Mappe mit Anatomie- und Anamnese-Block.

Kleine Broschüren mit großer Wirkung

Die Gynline-Broschüren (Abb. 1) sollen Sie in Ihrer täglichen Arbeit unterstützen, indem sie Ihre Patientinnen leserfreundlich informieren, viele nützliche Tipps geben, auf Risiken aufmerksam machen und für heikle Themen sensibilisieren.

Die Broschüre „Beckenboden in Form“ macht Ihre Patientinnen nach der Geburt mit Rückbildungsgymnastik wieder fit für den Alltag. Wie kräftig ist der Beckenboden? Ein Selbsttest sowie Übungen zum Ausprobieren erleichtern den Einstieg in das Training. „Liebeslust statt Liebesfrust“ beschäftigt sich mit dem Thema Verhütung sowie Sexualität während und nach der Schwangerschaft. Die Broschüre informiert über die emotionale Berg- und Talfahrt der Lust und zeigt empfehlenswerte Verhütungsmethoden nach der Geburt auf. Wer mit Bauch und später dann mit



Abb. 1: Die GynLine-Broschüren: „Beckenboden in Form“, „Liebeslust statt Liebesfrust“, „Reisen im Doppelpack“ und „Gesund zur Geburt“

Baby verreisen möchte, sollte den Urlaub genau planen. Die Broschüre „Reisen im Doppelpack“ gibt viele hilfreiche Tipps zur Urlaubsplanung und informiert darüber, was es am Urlaubsort zu beachten gilt und wann von einer Reise abzuraten ist.



Abb. 2: Die GynLine-Kombi-Mappe

Die vierte Broschüre erläutert den Mutter-Kind-Pass sowie die vorgeburtlichen Untersuchungen. „Gesund zur Geburt“ informiert aber auch über die Möglichkeiten der pränatalen Diagnostik. Ein sensibles Thema, bei dem das persönliche Gespräch mit dem Gynäkologen/der Gynäkologin immer an oberster Stelle steht.

Zwei auf einen Streich

Anatomie- und Anamnese-Block: Die GynLine-Kombi-Mappe (Abb. 2) vereint gleich zwei Serviceleistungen in sich.

Mit dem neuen Anamnese-Bogen können Sie jetzt rasch und einheitlich den Gyn-Status Ihrer Patientinnen erheben. Der große Vorteil: Die Patientin kann in Ruhe im Wartezimmer den Anamnese-Bogen ausfüllen und Ihnen liegen bereits zu Beginn des Arzt-Patienten-Gesprächs die wichtigsten gesundheitlichen Informationen für die gynäkologische Untersuchung und Behandlung vor. Der Anatomie-Block unterstützt Sie dann während des Gesprächs: Die Abbildungen veranschaulichen der Patientin die weiblichen Geschlechtsorgane, die Lymphknoten der Brust sowie den Zusammenhang zwischen dem weiblichen Zyklus und den Temperaturänderungen.

Bestellen Sie jetzt die neuen GynLine-Servicetools von Pfizer unter: Gyn Serviceline 01/975 20 20

fau070122

Fungata (Fluconazol) in der grünen Box

Ein-Tages-Erfolgstherapie bei Vaginalmykosen

Bei bis zu 30% der Frauen findet sich neben der Scheidenflora auch *Candida albicans* in der Scheide. Wenn die Scheidenflora aus dem Gleichgewicht gerät und Beschwerden wie Schmerzen im Scheidenbereich, Rötung der Schamlippen, Juckreiz bzw. Brennen sowie ein weißlich-bröckeliger Ausfluss auftreten, kommen Antimykotika zum Einsatz. Neu! Das 1-Tages-Fluconazol Fungata® 150mg ist seit 1. September 2006 in der grünen Box frei verschreibbar!

Ursachen wie Veränderung des Hormonspiegels in der Schwangerschaft, Stoffwechselerkrankungen wie Diabetes mellitus, Medikamente wie Antibiotika, Krebsmittel und Kortison, übertriebene Körperhygiene im Intimbereich können das Gleichgewicht der Scheidenflora stören und Pilzinfektionen begünstigen. Fluconazol (Fungata®), ein Breitspektrum-Antimykotikum aus der Klasse der Triazole, wirkt gegen Fluconazol-empfindliche Pilze wie Dermatophyten, Hefe- und Schimmelpilze, insbesondere *Candida*-Arten und Kryptokokken. Die antimykotische Wirkung beruht auf einer starken spezifischen Hemmung der Ergosterolsynthese von Pilzen. Fungata 150mg kommt bei akuten oder rezidivierenden Vaginalmykosen bei Erwachsenen zum Einsatz.

Gute Wirksamkeit bewiesen

Bei akuter vulvovaginaler Candidiasis ist eine kurzfristige topische oder systemische antifungale Behandlung empfehlenswert. Topische Substanzen sind sehr wirksam, können aber Reizungen und allergische Reaktionen hervorrufen. Im Gegensatz dazu ist die orale Therapie leichter zu verabreichen und wird von den Patientinnen bevorzugt. Eine doppelblinde, randomisierte Studie¹

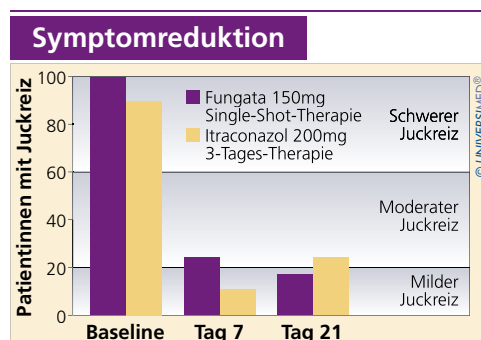


Abb.: Vergleichbar gute Symptomreduktion der Single-Shot-Fungata-Therapie¹

mit 70 Patientinnen hat gezeigt, dass die Single-Shot-Therapie bei vulvovaginaler Candidiasis mit 150mg Fungata gleichwertig zu einer 3-Tages-Therapie mit Itraconazol 200mg ist. Bei der Nachkontrolle am 7. Tag nach Therapiebeginn waren alle bis auf eine Patientin aus der Fungata-Gruppe geheilt bzw. hat sich der Gesundheitszustand deutlich verbessert. Die mikrobiologische Eradikation lag am 7. Tag bei 97% in der Fungata-Gruppe und 93% in der Itraconazol-Gruppe. Nach 21 Tagen wurde in beiden Gruppen eine Rückfallsrate von rund 13% beobachtet; 76% Eradikations-Rate in der Fungata-Gruppe und 66% in der Itraconazol-Gruppe. Weiters erfasste die Studie die Schwere der Hauptsymptome bei vulvovaginaler Candidiasis und deren Rückgang. Bereits am 7. Tag nach Therapiebeginn waren

die Symptome wie Juckreiz und Brennen in beiden Gruppen drastisch zurückgegangen. Am 21. Tag litten die Patientinnen in der Itraconazol-Gruppe häufiger an Juckreiz als die der Fungata-Gruppe (Abb.).

Fazit

Beide untersuchten Therapieformen zeigten bereits 7 Tage nach Therapiebeginn eine gute klinische und mykologische Wirksamkeit sowie einen deutlichen Rückgang der Symptome.

Fungata besticht durch eine hohe Compliance bei den Patientinnen, die bereits mehrfach an vulvovaginaler Candidiasis erkrankt sind.

Therapie mit Fungata auf einen Blick:

- Anwendung bei akuter oder rezidivierender Vaginalmykose bei Erwachsenen
- Schnelle und hohe Wirksamkeit
- Gute Verträglichkeit
- Orale Einnahme als Einzeldosis mit 150 mg
- Langjährige Erfahrung und umfangreiche Dokumentation

Bericht: Mark Rüdiger

Quelle: 'De Punzio C et al, European Journal of Obstetrics & Gynecology and Reproductive Biology 2003; 106: 193-197
fau070123



E. Hanzal, Wien

Inkontinenz

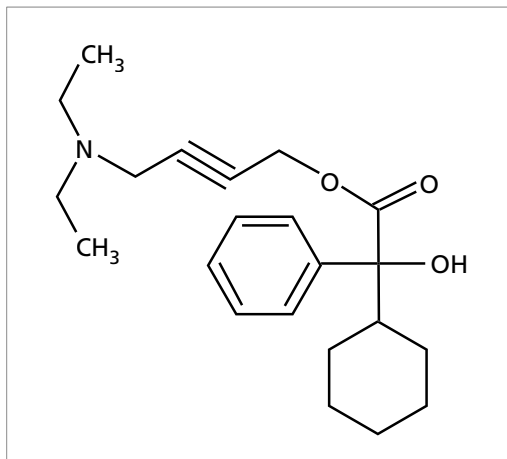
„Inkontinenzpflaster“ – das transdermale Oxybutynin

Oxybutynin ist ein anticholineses Medikament, das durch kompetitive Hemmung der M1-, M2- und M3-Subtypen des muskarinen Azetylcholinrezeptors zur Reduktion von glattemuskulären Spasmen führt. Seit den 1970er Jahren wird Oxybutynin bei der Behandlung von Patientinnen mit überaktiver Blase eingesetzt.

Die Geschichte des O

Während die Effektivität dieser Substanz durch zahlreiche Studien belegt ist, waren gleichzeitig die Nebenwirkungen immer schon Grund zur Kritik. Vor allem Mundtrockenheit führte häufig dazu, dass

und schlechter Wirksamkeit. Trotz dieser etwas ambivalenten Situation und eines beträchtlichen Konkurrenzdruckes anderer Anticholinergika konnte sich Oxybutynin auf dem Markt behaupten und erfuhr nach und nach Verbesserungen. Die Entdeckung, dass durch eine langsamere Freisetzung der Substanz in so genannten „slow release“-Präparaten nicht nur kontinuierlichere Serumspiegel, sondern – durch Vermeidung von Dosispitzen – auch eine Reduktion der Nebenwirkungen erzielt werden konnte, war ein wichtiger Fortschritt.



4-diethylaminobut-2-ynyl 12-cyclohexyl-1-hydroxy-2-phenylethanoate (Oxybutynin)

das Medikament trotz erwünschten Effektes auf die Blase von vielen Patientinnen abgesetzt wurde. Eine weitere Schwäche lag in der kurzen Halbwertszeit, die stärkere Schwankungen des Serumspiegels mit sich brachte, wodurch die Wirksamkeit stark von der regelmäßigen Einnahme abhängig war. Gerade bei älteren Betroffenen mit Gedächtnisstörung führte daher auch eine lückenhafte Medikamenteneinnahme zu Unzufriedenheit

linerge Medikamente günstige verzögerte Freisetzung mit den daraus resultierenden pharmakodynamischen Eigenschaften, sondern durch Umgehung des so genannten „first-pass“-Effektes (die unmittelbare Verarbeitung einer Substanz durch den Leberstoffwechsel bei oraler Aufnahme) noch zusätzliche Vorteile erwartet werden konnten. Gerade die Gynäkologie ist ja ein Fach, in dem sehr viele transdermale Darreichungsformen zum Einsatz kommen. Die

Erfahrung mit dieser Applikationsform könnte sich daher im Bereich der anticholinen Therapie günstig auswirken.

Die Evidenz

Transdermales Oxybutynin (OXY-TDS) zeigte in einer randomisierten, placebo-kontrollierten Studie, die 12 Wochen doppelblind, 12 Wochen offen und 28 weitere Wochen offen zur Erhebung der Sicherheit über einen längeren Zeitraum geführt wurde, einen dosisabhängigen Wirkungsverlauf und eine gegenüber Placebo signifikant höhere Wirksamkeit, bei einer Dosis von 3,9mg/Tag. Dies traf für die Reduktion der Inkontinenzepisoden, die Miktionsepisoden und das Miktionsvolumen zu.¹ In einer anderen Studie wurde randomisiert und doppelblind OXY-TDS mit Tolterodin-LA (einem anderen Slow-Release-Anticholinergikum) und Placebo verglichen. Dabei zeigten sich die Überlegenheit beider Substanzen gegenüber Placebo, eine vergleichbare Wirksamkeit der beiden Anticholinergika und ein besseres Nebenwirkungsprofil von OXY-TDS gegenüber Tolterodin.² Eine weitere randomisierte Studie verglich OXY-TDS mit oralem Oxybutynin, wobei hier eine vergleichbare Wirksamkeit bei deutlich besserem Nebenwirkungsprofil für OXY-TDS bestätigt werden konnte.³ Durch die transdermale Applikationsform tritt eine neue Klasse von Nebenwirkungen auf, und zwar dermatologische Probleme an der Applika-

Transdermal

Die Entwicklung machte aber bei den Slow- oder Extended-Release-Produkten nicht Halt: Ein weiterer wichtiger Meilenstein war die Erforschung transdermaler Systeme, mit denen nicht nur durch die für anticho-



Abb.: Transdermales Inkontinenzpflaster

tionsstelle. Insgesamt schlugen diese unerwünschten Ereignisse in den Studien mit 23% zu Buche, davon 16% Pruritus und 7% Erytheme. Insgesamt kam es bei 8,4% der Studienpatientinnen zum Abbruch der Studie wegen arzneimittelbedingter Nebenwirkungen.

Anwendung

Oxybutynin Transdermales System (OXY-TDS) wird in Österreich von der Firma UCB-Pharma angeboten und steht als 7,6x5,7cm (39cm²) großes, durchsichtiges Pflaster, das insgesamt 36mg Oxy-

butynin enthält und davon täglich 3,9mg abgibt, unter dem Handelsnamen Kentera™ zur Verfügung. Die Applikation wird 2-mal wöchentlich auf sauberer, trockener, glatter und gesunder Haut empfohlen, wobei jedes Mal ein Wechsel der Applikationsstelle erfolgen soll (Abb.). Als besonders günstig haben sich Unterbauch, die Region knapp oberhalb des Gesäßes und die Lendengegend erwiesen.

Zusammenfassung

Die Entwicklung des „Inkontinenzpflasters“ Oxybutynin transdermal zeigt, wie

eine bewährte, wenn auch nicht ganz unproblematische Substanz durch schrittweise Verbesserungen über viele Jahre einen bedeutenden Stellenwert in der Behandlung der überaktiven Blase behauptet hat. Die Erfahrung mit den Betroffenen zeigt, dass Langzeitbehandlungen eher die Regel als die Ausnahme darstellen. Sehr oft kommen daher aus verschiedenen Gründen mehrere Substanzen zum Einsatz. Umso begrüßenswerter erscheint eine neue Behandlungsalternative mit dem Potenzial, bei hoher Anwenderfreundlichkeit und Wirksamkeit gleichzeitig Nebenwirkungen zu reduzieren.

Literatur:

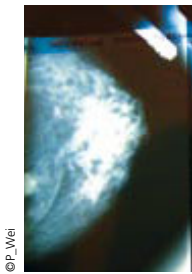
¹ Dmochowski RR et al, *J Urol* 2002; 168: 580–586

² Dmochowski RR et al, *Urology* 2003; 62 (2): 237–242

³ Davila GW et al, *J Urol* 2001; 166: 140–145

Autor:

a.o. Univ.-Prof. Dr. Engelbert Hanzal
Universitätsklinik für Frauenheilkunde,
Medizinische Universität, Wien
stv. Vorsitzender der Medizinischen
Kontinenz-Gesellschaft Österreich MKÖ
fau010724



Mammakarzinom

Aromatasehemmer und metronomische Chemotherapie

Aromatasehemmer haben sich in der Behandlung des Mammakarzinoms als wirksamere Alternative zu Tamoxifen etabliert. Als eine der Möglichkeiten, die Wirksamkeit von Aromatasehemmern zu verbessern, wurde die Kombination mit einer metronomischen Chemotherapie untersucht – mit ermutigenden Ergebnissen.

Für Patientinnen mit Hormonrezeptor-positivem Mammakarzinom ist die endokrine Therapie seit Jahrzehnten eine etablierte Behandlung. Dank der Entwicklung der Aromatasehemmer steht eine wirksamere Alternative zu Tamoxifen zur Verfügung. Eine italienische Studiengruppe hat sich mit der Frage befasst, ob die Kombination eines Aromatasehemmers mit niedrig dosierter metronomischer Chemotherapie zu einer Steigerung der Wirksamkeit führt. Die Kombination von endokriner Therapie mit einer konventionell dosierten Chemotherapie ist wenig Erfolg versprechend, da die Hormontherapie zytostatisch wirkt und somit der antiproliferativen Wirkung der Chemotherapie entgegensteht. Diese Überlegung wird durch randomisierte Studien untermauert. Das Rationale für die niedrig dosierte metronomische Chemotherapie beruht auf dem Konzept, dass dank besserer Verträglichkeit häufige Gaben und somit eine prolongierte Exposition ermöglicht werden. Mit diesem Therapieansatz sollen in erster Linie die Endothelzellen (welche langsam proliferieren) in den tumorversorgenden Blutgefäßen getroffen werden.

Methodik und Patientinnen

In der vorliegenden Studie wurden 114 ältere Patientinnen mit neu diagnostiziertem Mammakarzinom (T2-T4, N0-1, ER- und/oder PR-

positiv) randomisiert einer Behandlung mit Letrozol (2,5mg/Tag) oder der Kombination von Letrozol (2,5mg/Tag) und Cyclophosphamid (50mg oral/Tag) zugeordnet. Die Therapie wurde kontinuierlich über 6 Monate bis zur chirurgischen Behandlung verabreicht. Das mediane Alter der Patientinnen lag bei über 75 Jahren. Rund ein Drittel der Patientinnen war nodalpositiv. Bei drei Vierteln der Patientinnen lag ein T2-Stadium vor.

Ergebnisse

Unter Letrozol wurde bei 72% der Patientinnen ein Ansprechen erzielt, verglichen mit 88% unter der Kombinationstherapie. Bezogen auf die Rate an kompletten Remissionen (40 versus 44%) war kein nennenswerter Unterschied festzustellen. Auch die Häufigkeit einer pathologischen CR (3,5%) war in beiden Gruppen

gleich. Basierend auf Subgruppenanalysen kann man annehmen, dass der Vorteil der Kombinationstherapie insbesondere bei Patientinnen mit duktalem Karzinom gegeben ist (Responserate 91% versus 73%), während bei Patientinnen mit lobulärem Karzinom kein Unterschied bestand (Responserate 70%; Abb.). Im Rahmen der Studie wurden auch biologische Parameter wie Ki67- und VEGF-Expression bestimmt. Die Ki67-Expression – gemessen am Anteil der Ki67-positiven Zellen – sank unter Letrozol von 15% auf 4%. Durch die Kombinationstherapie wurde dieser Wert von 16% auf 2% gesenkt. Auch in Bezug auf die VEGF-Expression erwies sich die Kombinationstherapie als die effektivere Behandlung. Die Therapie mit Letrozol führte bei 8% der Tumore zu einem Verschwinden der VEGF-Expression, verglichen mit 35% unter der Kombinationstherapie. Für das Ansprechen könnte die Beeinflussung der VEGF-Expression von Bedeutung sein. Denn die Ansprechrare war bei Patientinnen mit kompletter VEGF-Reduktion höher als bei Patientinnen mit partieller oder fehlender VEGF-Reduktion (89% vs. 82% vs. 70%).

Bericht: Dr. Florian Neuhauser

Quelle:

Bottini et al, J Clin Oncol 2006;

24: 3623–3628

fau070126

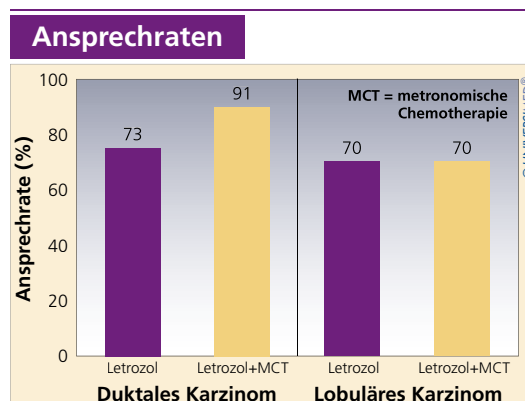


Abb.: Ansprechraten in Abhängigkeit von der Tumorphistologie



E. Turkov, Wien

Therapie des sekundären Lymphödems

Mikrochirurgische Lymphgefäßtransplantation

Derzeit erkrankt etwa jede 8.–9. Frau in Österreich an Brustkrebs. Bei etwa 40% der Betroffenen muss die Brust vollständig entfernt werden, bei den übrigen 60% reicht die Tumorektomie bzw. eine so genannte brusterhaltende Operation. Bei 75% der Patientinnen müssen die axillären Lymphknoten entfernt werden, und der betroffene Arm schwillt in der Folge deutlich an. Was sowohl optisch als auch wegen der reduzierten Bewegungsfreiheit eine bedeutende Einbuße der Lebensqualität darstellt.

Hinzu kommen noch häufige Infektionen mit Erysipel und die Stigmatisierung, weil der andauernd getragene Stützstrumpf und die im Alltag oft sehr auffällige obere Extremität von den Patientinnen besonders unangenehm empfunden werden. Bis dato ist die Therapie der Wahl die allseits bekannte Lymphdrainage, die von den betroffenen Patientinnen 2–3x/Woche jahrein, jahraus durchgeführt werden muss. Diese Behandlung bringt für nahezu 80% der Patientinnen eine deutliche Besserung, bei etwa 20% versagt diese Therapie jedoch.

Münchener Weiterentwicklung hat sich bewährt

Vor etwa 23 Jahren führten unabhängig voneinander der Wiener plastische Chirurg Doz. Mandl und sein Münchener Kollege Prof. Baumeister die ersten Therapieversuche mittels autologer Lymphgefäßtransplantation durch. Vom Oberschenkel wurden nach Anfärbung mit Patentblau 2–3 Lymphgefäße entnommen und unter dem Mikroskop an Lymphgefäße des proximalen Oberarms und des Halses angeschlossen. Auf diese Weise wurden die ent-

fernten Lymphknoten „gebypasst“. (Abb. 1). Doz. Mandl führte nach 2 oder 3 Operationen keine weiteren Eingriffe durch, weil die Zuweisungen von Patientinnen ausblieben – die Methode geriet in Österreich in Vergessenheit.

In München lief die Sache anders: Prof. Baumeister spezialisierte sich mit großem Einsatz auf diesem Gebiet und optimierte den Eingriff in jahrelanger Arbeit in Bezug auf Technik, Anwendbarkeit, Nahtmaterial, präoperative Diagnostik, prä- und postoperative Verlaufs- und Durchflusskontrolle u.v.m.: Seine Methode wurde zur Reife gebracht. Es folgten mehrere Publikationen, und die Operation wurde immer bekannter, wobei die publizierte Erfolgsrate bei etwa 66%

liegt. Damit ist gemeint, dass innerhalb von 6 Monaten nach dem Eingriff eine Verkleinerung des Armmuffes ohne Lymphdrainage festzustellen ist.

AKH Wien hat Vorreiterrolle

Seit Juni 2006 können sich betroffene Frauen nun auch in Österreich operieren lassen: Im AKH Wien hat der plastische Chirurg Univ.-Prof. Dr. Edvin Turkof erstmals nach über 20 Jahren diese Operation gemeinsam mit dem Gynäkologen Univ.-Prof. Michael Seifert wieder eingeführt und mittlerweile bereits an 5 Patientinnen erfolgreich eingesetzt. Prof. Turkof ist derzeit an der Abteilung für Spezielle Gynäkologie (Leiter: Univ.-Prof. Dr. Ernst Kubista) hauptverantwortlich für Brustwiederherstellungen nach Krebsoperationen. Sein operatives Spektrum wurde durch die Einführung der eingangs beschriebenen autologen Lymphgefäßtransplantation zur Therapie des sekundären Lymphödems bedeutend erweitert. Dieses zurzeit in Österreich einmalige Service wurde ermöglicht, weil sowohl der Klinikvorstand (Univ.-Prof. Dr. Peter Husslein) als auch der für die Bereitstellung der

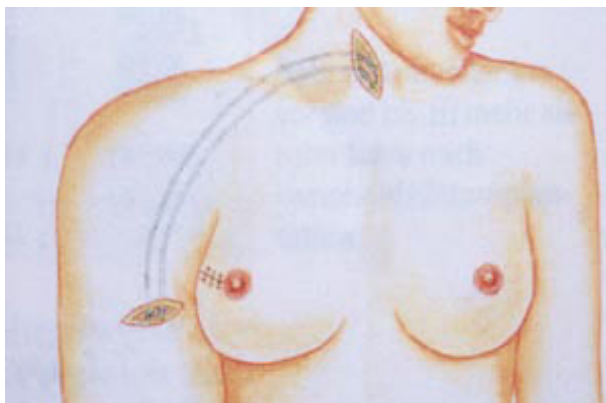


Abb. 1: Skizze – so verläuft der Lymphbypass (Grafik nach Prof. Baumeister, München)

operativen Ressourcen zuständigen Abteilungsleiter (Univ.-Prof. Dr. Sepp Leodolter) die Durchführung dieser aufwändigen, mehrere Stunden in Anspruch nehmenden Operationen unterstützen.

Mikrochirurgische Nahttechnik erfordert erfahrenen Experten

Für die Patientin selbst ist der Eingriff kaum belastend. Nach Identifizierung geeigneter Spendergefäße am proximalen Oberschenkel werden diese zunächst auf einer Länge von 25cm dargestellt. Dabei werden die durch das Patentblau angefärbten Gefäße Zentimeter für Zentimeter nach distal verfolgt und schließlich entnommen. Danach erfolgt die Identifizierung geeigneter Anschlussgefäße am proximalen Oberarm und am lateralen Jugulum. In weiterer Folge werden die Gefäße in einen Silikonschlauch eingefädelt, dieser wird unter die Haut zwischen Axilla und Hals durchgezogen und danach unter Be-



Abb. 2: Die neue Lymphbypass-OP erfordert viel mikrochirurgisches Geschick

lassung der 2 oder 3 Lymphgefäße herausgezogen. Die zur Wiederherstellung der Zirkulation notwendigen Gefäßanastomosen erfolgen mit mikrochirurgischer Nahttechnik, die jedoch bei weitem anspruchsvoller ist als etwa die Durchführung einer freien Lappenplastik: Die transplantierten Lymphgefäße sind bedeutend dünnwandiger als jede Fingervene und im Durchmesser ebenfalls deutlich kleiner als etwa Gefäße eines Klein-

fingers. Deswegen sollte diese Operation mittels mikrochirurgischen Spezialbestecks durchgeführt werden (besonders dünne Pinzetten), und der Mikrochirurg muss jedenfalls über langjährige Erfahrung und auch die nötige Geduld verfügen (Abb. 2). Professor Dr. Edwin Turkof: „In der derzeitigen Form ist die mikrochirurgische Lymphgefäßtransplantation bereits eine große Hilfe für betroffene Frauen und wir hoffen, in 1 bis 2 Jahren ähnliche Erfolge zu erzielen wie Prof. Baumeister in München.“

Nachsorge: Am Bein sollten die Patientinnen etwa 6 Monate Stützstrümpfe tragen und ihr normales Arbeitsprogramm fortsetzen.

Kontakt:

Univ.-Prof. Dr. Edwin Turkof

Nähere fachliche Informationen telefonisch

unter: 01/587 00 00

fau070128

Mammakarzinom: HER2 und Östrogen gleichzeitig hemmen

Alle zwei Jahre findet der Kongress der European Society of Medical Oncology (ESMO) statt – nach dem ASCO-Kongress sicherlich einer der wichtigsten Krebskongresse weltweit. Der Einsatz des monoklonalen Anti-HER2-Antikörpers Trastuzumab hat sich zu einer Erfolgsgeschichte bei den etwa 30% HER2-positiven Mammakarzinomen entwickelt. Wahrscheinlich lässt sich das Ergebnis noch verbessern, wenn man den etwa 50% der Patientinnen, deren Tumoren neben einer HER2-Überexpression auch noch Östrogenrezeptoren tragen, zusätzlich eine Hormontherapie verschreibt: In der weltweit durchgeführten TAndEM-Studie, die Bella Kaufman, Tel Hashomer, vorstellte, erhielten 208 solche Patientinnen mit metastasierten Mammakarzinomen als First-Line-Therapie entweder den Aromataseinhibitor Anastrozol alleine (1mg/d) oder zusätzlich eine Trastuzumab-Therapie (4mg/kg initial und dann wöchentlich 2mg/kg bis zur Progression). Die Ansprechrate verdreifachte sich durch die Antikörpertherapie von 6,8 auf 20,2%, der primäre Endpunkt, die progressionsfreie Überlebenszeit, verdoppelte sich von 2,4 auf

4,8 Monate ($p=0,0016$). Die Gesamtüberlebenszeit stieg um 4,6 Monate von 23,9 auf 28,5 Monate; dass dieser Unterschied nicht größer und nicht signifikant ausfiel, liegt wahrscheinlich daran, so Kaufman, dass den Patientinnen aus der Kontrollgruppe, sobald ihre Erkrankung progredient war, auch die Antikörper-Behandlung angeboten worden war, was 70% von ihnen auch wahrnahmen. Dadurch wurden die Überlebensunterschiede natürlich zu Ungunsten der initialen Kombinationsgruppe beeinflusst. Ungefähr jede 6. Patientin war unter der Hormon- plus Antikörpertherapie mindestens zwei Jahre progressionsfrei; d.h., dass eine Chemotherapie in diesen Fällen erheblich hinausgezögert werden konnte – und das bei einem Nebenwirkungsprofil, das durchaus akzeptabel war und keine Überraschungen bot.

Bericht: Josef Gulden

Quelle: 31st Congress of the European Society of Medical Oncology (ESMO), 29. September bis 3. Oktober 2006, Istanbul, Türkei

HPV-Vierfachimpfstoff erhält Scrip Award 2006 als „Best New Biological Drug“

Der Preis, der von der renommierten Fachzeitschrift Scrip vergeben wird, ist eine Auszeichnung für herausragende Leistungen auf dem Gebiet der pharmazeutischen Entwicklung, durch den große Errungenschaften Anerkennung finden, die weiter in wissenschaftliches Neuland vorstoßen. Die Jury, die sich aus internationalen Experten in den Bereichen Wissenschaft, Medizin und pharmazeutische Industrie zusammensetzt, wählte den HPV-Vierfachimpfstoff für 2006 als „Best New Biological Drug“ des Jahres, weil sie der Meinung war, dass dieser Impfstoff den besten wissenschaftlichen Durchbruch auf diesem Gebiet darstellt.

In mehreren klinischen Studien (Future I und Future II), an denen weltweit mehr als 25.000 Frauen beteiligt waren, schützte der HPV-Vierfachimpfstoff mit einer Wirksamkeit von bis zu 100 % vor dem Zervixkarzinom, vor präkanzerösen und potenziell präkanzerösen zervikalen Läsionen, vulvären und vaginalen präkanzerösen Läsionen sowie vor Genitalwarzen, die durch die HPV-Typen 6,11,16 und 18 hervorgerufen werden.

Über die Dauer von fünf Jahren wurde eine hohe und beständige Wirksamkeit beobachtet, und man nimmt an, dass diese eine lange Zeit anhält. Frühe Labordaten weisen darauf hin, dass eine Impfung mit dem HPV-Vierfachimpfstoff auch gegen eine Infektion mit den HPV-Typen 31 und 45 schützen könnte, gegen die sich der Impfstoff nicht direkt richtet.

Der HPV-Vierfachimpfstoff wurde am 20. September 2006 in Europa zugelassen und ist jetzt in Österreich, Deutschland, Finnland, Schweden, Großbritannien, Nordirland, in der Republik Irland, in Belgien, Dänemark, den Niederlanden und in Luxemburg verfügbar.

Anfragen:

Medizin: Dr. Astrid Dworan-Timler;

Marketing: Mag. Bernhard Prager

Sanofi Pasteur MSD Campus 21,

Europaring F11/402, 2345 Brunn am Gebirge

Tel: +43/1/866 70-22 200, E-Mail: bprager@spmsd.com

Polkörperdiagnostik: deutlich höhere Chancen bei IVF

Erfahrungen am Wunschbaby-Zentrum in Wien zeigen, dass die Wahrscheinlichkeit für eine Schwangerschaft nach Polkörperdiagnostik nahezu doppelt so groß ist wie ohne vorherigen Test. Der Grund dafür: Rund die Hälfte aller Eizellen, die für eine IVF verwendet werden, weisen Pathologien auf, die eine Schwangerschaft unmöglich machen.

Im Rahmen eines Pressegesprächs am 6. Dezember 2006 in Wien berichteten Univ.-Prof. Dr. Markus Hengstschläger und Univ.-Prof. Wilfried Feichtinger über 15 Monate Erfahrung mit der Polkörperdiagnostik am Wunschbaby-Zentrum in Wien. Die erste erfolgreiche Polkörperdiagnostik wurde im Juni 2005 durchgeführt – die erste Schwangerschaft kam im darauf folgenden August zustande. Indiziert ist die Methode bei Frauen über 35 Jahren sowie bei Frauen, die bereits mehrere Fehlversuche hinter sich haben und für die die IVF die letzte Chance ist, ein eigenes Kind zu bekommen (Abb. 1). „Ziel ist, die Schwangerschaftsrate zu verbessern, das Risiko von Fehlgeburten, Mehrlingsschwangerschaften sowie Schwangerschaftsabbrüchen nach Pränataldiagnostik zu reduzieren“, so Feichtinger.

Durchführung, Sicherheit, Limitationen und Möglichkeiten

Bei der Polkörperdiagnostik wird ein, wenn möglich auch beide Polkörper (Abb. 2) der Eizelle noch vor der Befruchtung entnommen, was in Österreich erlaubt ist, da dies eben noch vor der Verschmelzung der Ei- und der Samenzelle durchgeführt wird. Ziel ist es, in der Folge beide Polkörper per FISH zu untersuchen, da der 2. Polkörper jedoch oft sehr stark an die Eizelle gebunden ist, ist dies nicht immer bei beiden möglich.



Abb. 1: M. Hengstschläger, Maria Warter mit Tochter Leonie Melinda und W. Feichtinger

„Untersucht werden somit bestimmte Chromosomen (derzeit 13, 16, 18, 21, 22) mütterlicherseits – daher lassen sich Syndrome wie etwa das Down-Syndrom nicht ausschließen, sondern die Wahrscheinlichkeit dafür nur reduzieren“, erklärt Hengstschläger. Bislang wurden Polkörper von 1.026 Eizellen von 225

Patientinnen untersucht. Die Diagnostik ergab, dass 48,37% normal waren; 51,63% dagegen pathologisch, diese hätten eine Schwangerschaft unmöglich gemacht. In der Gruppe mit 31 Frauen über 40 Jahren ohne Polkörperdiagnostik kamen 6,45% normale Schwangerschaften zustande, in einer Vergleichsgruppe mit 29 Frauen über 40 mit Polkörperdiagnostik waren dagegen 10,34% schwanger geworden. Bei Frauen unter 35 mit mehreren fehlgeschlagenen Versuchen (184 ohne Polkörperdiagnostik vs. 50 mit Polkörperdiagnostik) lagen die Resultate bei 24,46% vs. 34% Schwangerschaften; pathologische Schwangerschaften traten bei 10,87% vs. 0% auf. „Rund 10% der Polkörper gehen bei der Entnahme für die spätere Untersuchung verloren. Mit einer Sensitivität und Spezifität zwischen jeweils 90 und 95% ist die Untersuchung sehr genau und liegt im Bereich anderer genetischer Tests“, sagt Hengstschläger. Die Polkörperdiagnostik ersetzt natürlich nicht die üblichen Untersuchungen während der Schwangerschaft. Die Kosten der Polkörperdiagnostik liegen zwischen 1.300 und knapp 2.000 Euro; je nachdem wie viele Eizellen untersucht werden.



Abb. 2: Polkörper

Bericht: Christian Fexa

Quelle: Pressegespräch „PID bringt's“, Wunschbaby Zentrum Wien, 6. Dezember 2006

fau070132

Mitteilungen aus der Redaktion

Besuchen Sie unsere Rubrik

☒ Medizintechnik-Produkte



Neues CRT-D 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