JOURNAL FÜR MENOPAUSE

Medizin für die Frau

Journal für Menopause 2007; 14 (3) (Ausgabe für Österreich) 24-35

Homepage:

www.kup.at/menopause

Online-Datenbank mit Autoren- und Stichwortsuche

ZEITSCHRIFT FÜR DIAGNOSTISCHE, THERAPEUTISCHE UND PROPHYLAKTISCHE ASPEKTE IM KLIMAKTERIUM

Indexed in EMBASE/ Excerpta Medica

Krause & Pachernegg GmbH · VERLAG für MEDIZIN und WIRTSCHAFT · A-3003 Gablitz

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

Impfen – was muss der Gynäkologe wissen?

Vor jeder Impfung muss sich der Arzt versichern, dass diese indiziert, gewünscht und den individuellen Voraussetzungen des Impflings entsprechend weitestgehend gefahrlos durchführbar ist.

Voraussetzungen

Dazu bedarf es eines Anamnesegesprächs und einer orientierenden körperlichen Untersuchung, um eventuell bestehende allgemeine Kontraindikationen ausschließen zu können.

Dazu zählen:
- allergische Erscheinungen nach vorausgegangener Impfung mit dem gleichen oder einem ähnlichen Impfstoff
- akute Erkrankungen (Ausnahme laut STIKO: „banale Infekte“)
- Hinweise auf angeborene oder erworbene Immunschwäche (Kontraindikation für Lebendimpfstoffe)

Vor jeder Impfung muss die Frau ferner über Nutzen, Risiken und Alternativen zur vorgesehenen Impfung aufgeklärt werden.

Ab welchem Alter dürfen Jugendliche selbst über die Akzeptanz bzw. Ablehnung einer Impfung entscheiden?

Die deutsche Rechtssprechung geht davon aus, dass Jugendliche spätestens ab dem Alter von 16 Jahren selbst in der Lage sind, Nutzen und Risiken von Impfungen abzuschätzen und deshalb das Einverständnis eines Sorgeberechtigten darüber hinaus nicht notwendig ist. Bestehen jedoch Zweifel an der Einwilligungsfähigkeit eines Jugendlichen, sollte das Gespräch mit einem Elternteil gesucht und dessen Einverständnis zusätzlich eingeholt werden.

Welche Impfungen sollten bei der Frau vorhanden sein und wie geht man bei inkomplettem Impfschutz vor (Nachholimpfungen)?

U. Heininger, Basel

Die Ständige Impfkommission in Deutschland (STIKO, und in ähnlicher Weise der Oberste Sanitätsrat in Österreich bzw. die Eidgenössische Impfkommission in der Schweiz) empfehlen, bei jedem Arztbesuch „die Impfdokumentation zu überprüfen und im gegebenen Fall den Impfschutz zu vervollständigen“.

Bei Jugendlichen und Erwachsenen sind dies Impfungen gegen:
- Tetanus
- Diphtherie
- Pertussis
- Poliomyelitis
- Masern
- Mumps
- Röteln
- Hepatitis B
- Varizellen
- Humane Papillomaviren (HPV)

Diphtherie, Tetanus und Pertussis

Die Grundimmunisierung gegen Diphtherie, Tetanus und Pertussis im Kindesalter umfasst 5 Impfdosen bis zur Einschulung, dann folgt eine Auffrischung in der Adoleszenz. Fehlende Impfdosen werden nachgeholt. Hier gilt die Regel „Jede Impfung zählt“, auch bei sehr langen Impfintervallen. Das heißt, man muss nie „von vorne beginnen“.

Pertussis

Seit vielen Jahren wird explizit empfohlen, auch bei älteren Kindern und Jugendlichen fehlende Impfungen gegen Pertussis nachzuholen, da Ungeimpfte selbst erkranken können, aber auch signifikant zur Verbreitung von Bordetella pertussis beitragen und Infektionsquelle für z.B. noch unvollständig geimpfte junge Säuglinge sein können. Die auch für Jugendliche und Erwachsene zugelassenen und verfügbaren azellulären Pertussis-Kombinationsimpfstoffe (mit reduziertem Diphtherie-Toxoidgehalt) heißen Boostrix® bzw. Covaxis® (Diphtherie, Tetanus, Pertussis) und Boostrix-IPV bzw. Repevax® (Diphtherie, Tetanus, Pertussis, IPV).

In 10-Jahres-Abständen sind dann erneute Boosterimpfungen gegen Diphtherie und Tetanus angezeigt, in Deutschland (z.B. für Frauen mit Kinderwunsch!) und Österreich (allgemein) gemeinsam mit der Pertussiskomponente.

Poliomyelitis

Impfungen gegen Poliomyelitis werden im Erwachsenenalter nicht mehr regelmäßig aufgefrischt (sehr geringes Expo-

For personal use only. Not to be reproduced without permission of Krause & Pachernegg GmbH.

sitionsrisiko in Europa), jedoch sollte eine fehlende bzw. unvollständige Grundimmunisierung (weniger als 3–5 Dosen, je nach Impfstoff) nachgeholt bzw. vervollständigt werden. Dies kann bei gegebener Indikation gemeinsam mit Impfung(en) gegen Diphtherie, Tetanus und Pertussis erfolgen (wie oben skizziert) oder auch mit einem der inaktivierten Einzelimpfstoffe (IPV). Der früher verwendete orale Impfstoff (OPV) wird heute aus Sicherheitsgründen bei uns nicht mehr verwendet.

Der Österreichische Impfplan empfiehlt für das Erwachsenenalter Folgendes: Zur Aufrechterhaltung des Impfschutzes sollen die Impfungen gegen Diphtherie und Tetanus unbedingt – aber auch diejenigen gegen Poliomyelitis und Pertussis – alle 10 Jahre wiederholt werden. Nach dem 60. Lebensjahr sollte die Auffrischungsimpfung gegen Tetanus, Diphtherie und Pertussis alle 5 Jahre erfolgen.

Masern, Mumps und Röteln

Die Impfung gegen Masern, Mumps und Röteln hat einen hohen Stellenwert in der Präventivmedizin, gerade auch bei der erwachsenen Frau im gebärfähigen Alter (cave Rötelnembryopathie!).

Die meisten Länder empfehlen grundsätzlich die zweimalige MMR-Impfung, unabhängig von einer evtl. Krankheitsanamnese bezüglich einer oder mehrerer der im Impfstoff enthaltenen Viren.

Zur Wertigkeit der Krankheitsanamnese

Im Gegensatz zur Situation bei der Varizellenimpfung, die z.B. gemäß STIKO für Jugendliche im Alter von 9 bis 17 Jahren mit „fehlender Krankheitsanamnese“ indiziert ist, wird von der Berücksichtigung der Anamnese vor der Impfung gegen Masern, Mumps und Röteln abgeraten. Dies ist dadurch begründet, dass keine der drei Krankheiten sicher klinisch diagnostizierbar ist. So kann z.B. eine Parotitis nicht nur durch Mumps-, sondern auch durch andere glandotrope Viren (z.B. EBV) hervorgerufen werden. Noch größer ist die Verwechslungsgefahr bei exanthematösen Infektionskrankheiten:

Was wie Masern oder Röteln imponieren mag, kann durch Humanes Herpesvirus Typ 6 (HHV), Streptokokken der Gruppe A („Scharlach") und zahlreiche andere, meist virale Infektionserreger verursacht sein.

Zur Aussagekraft der Titerbestimmung

Diese ist bezüglich Masern, Mumps und Röteln bei Verwendung von ELISA-Verfahren im positiven Fall sehr zuverlässig (Spezifität >95%), jedoch ist ein negativer Wert bei zuvor Geimpften oftmals falsch-negativ (Sensitivität maximal 99%). Zur Bestätigung wäre ein weiteres Verfahren, z.B. ein sehr zuverlässiger, aber aufwändiger Neutralisationstest erforderlich.

Die dadurch entstehenden Kosten – bereits durch Serumanalysen im ersten Schritt – sind im Vergleich zur Impfung unverhältnismäßig hoch. Hinzu kommt die Unsicherheit, ob die notwendige Konsequenz nach Erhalt der Titerbestimmungen – neuer Termin für die Impfung! – zuverlässig erfolgt. Auf Titerbestimmungen zur Festlegung einer Impfindikation sollte daher verzichtet werden.

Warum sollte man die MMR-Impfung zweimal erhalten?

Nach einer Dosis liegt die Schutzrate gegen die 3 Krankheiten bei maximal 85 (Mumps) bis ca. 98% (Masern, Röteln). Nach der 2. Dosis grenzt der Impfschutz an 100%, und das ist das individuelle Impfziel!

Neben den bereits angeführten Argumenten spricht auch die ausgezeichnete Verträglichkeit der 2. MMR-Impfdosis für das kategorische zweimalige Impfen unter Verzicht auf Titerbestimmung oder Interpretation anamnestischer Krankheitsangaben. Die zweite Dosis ist eine zweite Chance zur Serokonversion (mit konsekutivem Schutz vor Erkrankung) für die geimpften Personen, die gegen eines oder mehrere der drei Viren nach der ersten Dosis nicht reagiert haben (sog. primäre Impfversager): Bei ihnen führt die 2. Dosis in den meisten Fällen zur gewünschten Komplettierung der Serokonversion.

Für die Mehrheit der Geimpften ist die zweite Dosis MMR bereits eine Herausforderung an das Immunsystem, wie sie in ähnlicher Weise bei Exposition gegenüber einem Wildtyp-Virus zu erwarten ist: Das fremde (Impf-)Virus wird erkannt, attackiert und neutralisiert. Dies geht in aller Regel unbemerkt vonstatten, weshalb auch die Nebenwirkungsrate der 2. MMR-Impfung geringer ist als die der ersten.

Hepatitis B

Auch die Impfung gegen Hepatitis-B-Virus hat in der Gynäkologie und Geburtshilfe eine wichtige Rolle. Bedeutsame Übertragungswege des Virus sind nämlich:

- die perinatal erworbene Infektion des Neugeborenen bei chronischer Hepatitis B der Mutter
- Geschlechtsverkehr
- sowie für medizinisches Personal und andere Risikogruppen Kontakte mit durch Hepatitis-B-Virus kontaminiertem Blut, z.B. durch Nadelstichverletzungen

Schwangere, die zum Geburtszeitpunkt akut oder chronisch infiziert sind (d.h. im serologischen Screening HBsAg-positiv sind), können während der Geburt durch Kontakt des Neugeborenen mit Genitalsekreten die Viren auf das Kind übertragen. Dem muss durch die aktiv-passive Simultanimpfung des Neugeborenen in den ersten 24 Stunden nach Geburt entgegnet werden! Wichtig ist, dass im Alter von 1 und 6 Monaten 2 weitere aktive Immunisierungen erforderlich sind. Nach Abschluss der Grundimmunisierung von Neugeborenen ist eine serologische Kontrolle erforderlich.

Etwa 75% aller Hepatitis-B-Infektionen verlaufen asymptomatisch oder gehen lediglich mit unspezifischen Symptomen einher (anikterischer Verlauf). Gefürchtet ist der Übergang der Infektion in eine chronische Hepatitis, d.h. die dauerhafte Produktion von Viruspartikeln und die damit verbundene anhaltende Kontagiosität des Patienten.

Das Risiko der Chronifizierung korreliert sehr stark mit dem Alter des Patienten bei Erwerb der Infektion. Es beträgt ca. 90% bei Neugeborenen und Säuglingen und ca. 10% bei Jugendlichen und Erwachsenen.

Die chronisch-aktive Form führt zu Leberzellnekrosen mit den gefürchteten Spätkomplikationen Leberzirrhose, portale Hypertension und hepatozelluläres Karzinom.

Deshalb hat die Impfprävention einen hohen Stellenwert. Die 3 Dosen (0–1–6 Monate) umfassende aktive Impfung führt in hohem Maße zum Schutz vor chronischer Infektion. Titerbestimmungen sind nur bei Hochrisikopersonen empfohlen, z.B. bei medizinischem Personal. Hier ist das Ziel, einen Anti-HBs-Wert im Serum ≥100 IE/l zu dokumentieren, der Studien zufolge mit Langzeitschutz korreliert.

Ist niemals der Titer bestimmt worden und kommt es zu einer konkreten Exposition (z.B. Nadelstichverletzung, in Zusammenhang mit HBsAg-positiven Patienten), so sollte der Titer sofort bestimmt und nach folgendem Schema in Abhängigkeit vom Ergebnis vorgegangen werden (Tab.).

Schema nach Exposition

Anti-HBs-Wert im Serum	Gabe von	
	HB-Impfstoff (aktiv)	HB-Immunglobulin (passiv)
≥100IE/l	Nein	Nein
≥10 bis <100IE/l	Ja	Nein
<10IE/l	Ja	Ja
Nicht innerhalb von 48 Stunden zu bestimmen	Ja	Ja

Tab.: Therapieschema in Abhängigkeit vom Titer-Wert nach einer konkreten Hepatitis-B-Exposition

Varizellen

Für seronegative Frauen mit Kinderwunsch besteht eine Indikation zur Varizellenimpfung (2 Dosen im Abstand von 6 Wochen). Sie ist ernst zu nehmen, da Varizellen in der Schwangerschaft oftmals einen schweren Verlauf nehmen und zudem für das ungeborene Kind eine erhebliche Gefahr darstellen: Fehlbildungen bei Infektionen in der Frühschwangerschaft und schwere kindliche Infektion bei Manifestation um den Geburtstermin!

Humane Papillomaviren

Die kürzlich neu empfohlene Impfung gegen humane Papillomaviren (HPV) stellt eine signifikante Bereicherung des Impfschutzes von Mädchen und jungen Frauen dar, kann sie doch etwa 70% der Präkanzerosen (und damit wohl auch der Karzinome) an der Zervix, hervorgerufen durch die Serotypen 16 und 18, effektiv verhindern. Frauen, die nicht innerhalb des von der STIKO empfohlenen Zeitraums (Alter 12–17 Jahre) die Impfung gegen HPV erhalten haben, können ebenfalls von einer Impfung gegen HPV profitieren. Es liegt in der Verantwortung des betreuenden Arztes, nach individueller Prüfung von Nutzen und Risiko der Impfung seine Patientinnen darauf hinzuweisen.

Fazit

Der Gynäkologe kann einen wertvollen Beitrag zur Gesundheit der Frau leisten, indem er ihrem Impfstatus besondere Aufmerksamkeit schenkt. Impflücken lassen sich meist problemlos schließen, wovon indirekt auch Kontaktpersonen (wie z.B. Partner und Kinder) profitieren können.

Literatur

Heininger U: Impfratgeber. Impfempfehlungen für Kinder, Jugendliche und Erwachsene (4. Auflage). UNI-MED Verlag, Bremen 2006
Spiess H, Heininger U (Hrsg.): Impfkompendium (6. Auflage). Georg Thieme Verlag, Stuttgart/New York 2005
Österreichischer Impfplan auf der Homepage des Ministeriums für Gesundheit: http://www.bmgfj.gv.at/cms/site/attachments/1/4/0/CH0016/CMS1038913010412/impfplan_2007_aktuell.pdf

Autor:
Prof. Dr. Ulrich Heininger
Abteilung für Pädiatrische Infektiologie und Vakzinologie,
Universitäts-Kinderspital beider Basel (UKBB),
Basel, Schweiz

fau070324

Bakterielle Vaginose

Mit Probiotika-Joghurt zum Milieuwandel

© BilderBox.com

Probiotika werden im gynäkologischen Bereich zunehmend zur Behandlung vaginaler Dysbiosen angewandt. Nicht nur durch lokale Applikation kann eine Verbesserung des Scheidenmilieus erreicht werden, sondern auch durch orale Einnahme. Über die Hintergründe der Therapie berichteten Experten bei der gemeinsamen Tagung von OEGGG und BGGF in München.

Zielsysteme jenseits des Darms

„Bei Probiotika handelt es sich laut Definition der WHO um lebensfähige Bakterien, die in genügender Menge aufgenommen gesundheitsfördernde Wirkungen entfalten", erläuterte Hon.-Prof. Dr. Frank M. Unger, Department für Pharmazeutische Technologie und Biopharmazie der Universität Wien.
Die Wirkungsweisen von Probiotika umfassen verschiedene Mechanismen:
- Bildung von Milchsäure (Absenkung des pH; schwach saures Milieu ist ungünstig für die meisten unerwünschten Keime) und von niedermolekularen Fettsäuren, z.B. Buttersäure (essenzieller Nährstoff für die Zellen der Darmmukosa)
- Bildung von Bakteriozinen und antibiotikaartigen Substanzen
- Bildung von Wasserstoffperoxid (Desinfektion)

Die probiotischen Keime selbst sind an niedrige pH-Werte angepasst, die Säurebildung spielt eine wichtige Rolle. Unger: „Sie inhibiert die Entstehung krebsfördernder Komponenten wie der 7-α-Dehydroxylase, die bei niedrigem pH inaktiv ist." Probiotika-Überdosierungen sind so gut wie unbekannt.
Die Anwendung von Probiotika in der Medizin basiert zum Teil auf einer profunden Datenlage, zum Teil auf empirischen Säulen. Gut untermauert ist der Einsatz bei verschiedenen Indikationen in der Kinderheilkunde: als Infektionsprophylaxe bei Frühgeborenen sowie Säuglingen in Tagesheimen und bei Rotavirus-Diarrhoe. Die Schreizeiten von Babys mit Koliken werden durch Laktobacillus reuteri gegenüber der Standardtherapie um 75% verkürzt, wie die Studie von Savino et al ergab. Gastroenterologische Indikationen sind die Regenerierung der Darmflora nach Antibiotikatherapie, Reizdarmsyndrom, Colitis ulcerosa und Kolonkarzinom-Prophylaxe. Zahnfleischbluten und Parodontitis können durch die Gabe von Laktobacillus reuteri als Kaugummi oder Lutschtablette hintangehalten werden. Die Anwendung in der allgemeinen Infektionsprophylaxe, besonders zur Prävention der Reisediarrhoe, ist gut evidenzgestützt.
In der Gynäkologie trifft dies nur zum Teil zu. Seit langem werden Milchsäurebakterien in Vaginalkapseln zur Qualitätsverbesserung der Scheidenflora verabreicht, neueste Anwendungen sind orale Formulierungen. „Hier handelt es sich hauptsächlich um Erfahrungswerte, es gibt kaum Studien, die den modernen Anforderungen genügen", so Unger.

Aspekte der Galenik

„Die Wirksamkeit der Probiotika ist auf jene Organismen beschränkt, die lebensfähig an den Wirkort kommen", erklärte Univ.-Prof. Mag. pharm. Dr. Helmut Viernstein, Department für Pharmazeutische Technologie und Biopharmazie der Universität Wien. Die Galenik spielt daher bei der Verabreichung eine wesentliche Rolle. Probiotika stehen in flüssigen, halbfesten und trockenen Zubereitungsformen zur Verfügung.
Eingeschränkte Haltbarkeit bei flüssigen und dispersen Formen macht eine Kühlkette notwendig. „Es findet sich eine starke Abhängigkeit der Überlebensrate von der Temperatur." 108 bis 1011 lebensfähige Bakterien pro Verzehreinheit fanden Viernstein und sein Team in den in Österreich auf dem Markt befindlichen Joghurts, was einer ausreichenden Menge entspricht. Allerdings bildet der Magensaft eine natürliche Barriere. „Es gibt stammspezifisch unterschiedliche Sensitivitäten der Laktobazillen gegenüber niedrigen pH-Werten." Diese Aspekte müssen bei der Auswahl der Stämme berücksichtigt werden.

Trockenzubereitungen (Granulate, Tabletten) weisen demgegenüber eine Reihe von Vorteilen auf: „Es wird eine ausreichende Lagerstabilität bei Raumtemperatur gewährleistet." In Kapseln lassen sich hohe Bakteriendosen einbringen und mit anderen Wirkstoffen kombinieren, der Überzug bietet Schutz gegen Umwelteinflüsse, aber auch gegen Magen-

For personal use only. Not to be reproduced without permission of Krause & Pachernegg GmbH.

Topische Laktobazillen bei bakterieller Vaginose

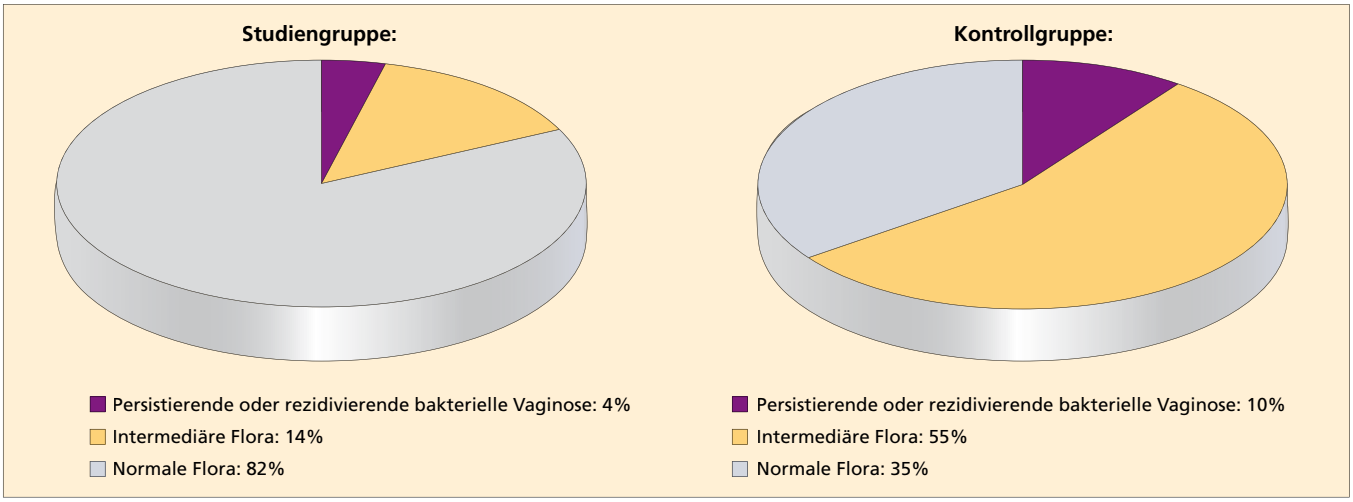

Abb.: Verbesserung der Vaginalflora durch topische Laktobazillus-Applikation nach antibiotischer Therapie

und Gallensäure. Innerhalb der Formulierung muss jedoch ein Wasseraktivitätswert von 0,1–0,3 garantiert sein, damit die Bakterien lebensfähig bleiben.
Viernstein wies auf die Wichtigkeit der Tatsache hin, dass innerhalb der Bakteriengruppen zwischen den Stämmen unterschieden werden muss: „Wenn die Wirksamkeit eines Stammes belegt wurde, lässt das keinen Schluss auf die ganze Gruppe zu."

Daten zum oralen Applikationsweg

Die normale vaginale Flora zeigt ein deutliches Überwiegen von Laktobazillen. Im Gegensatz dazu ist die bakterielle Vaginose durch eine Fehlbesiedlung mit anaeroben und aeroben Keimen auf Kosten der physiologischen Laktobazillenflora charakterisiert. „Publikationen aus den letzten Jahren zeigen, dass die Darmflora sehr wohl Einfluss auf das vaginale Milieu hat", berichtete Univ.-Prof. Dr. Herbert Kiss, Univ.-Klinik für Gynäkologie und Geburtshilfe, Wien. Erstmals wurde 2003 nachgewiesen, dass eine orale Zufuhr von Laktobazillen eine Veränderung der vaginalen Flora nach sich zieht. Andere Untersuchungen belegten eine Besiedelung der Vagina über den Darm und die direkte Korrelation zwischen einer Eubiose im Rektum und einer niedrigen Prävalenz bakterieller Vaginosen. Kiss: „Wie dies genau funktioniert, ist noch nicht völlig klar."
Kiss und seine Kollegen führten eine placebokontrollierte, prospektive Untersuchung durch, in deren Rahmen der Einfluss oraler Laktobazillen (L. rhamnosus und L. reuteri) auf die Vaginalflora postmenopausaler Frauen geprüft wurde. 72 Frauen mit einem Nugent-Score 4–6 und einem Reinheitsgrad 2 (für postmenopausale Verhältnisse typischer Laktobazillenverlust) wurden eingeschlossen. Sie nahmen über zwei Wochen entweder Laktobazillen oder Placebo ein. Nach diesem Zeitraum wurde wieder eine Abstrichkontrolle durchgeführt, der primäre Endpunkt war die Veränderung des Nugent-Scores.

„Beim Abstrich nach zwei Wochen konnte man eine signifikante Verbesserung in der Studiengruppe sehen", so Kiss. „Der Nugent-Score verbesserte sich bei 18 Frauen, im Kontrollkollektiv nur bei drei." Beispielsweise nach Infektionen oder zur Infektprophylaxe könnte die orale Verabreichung daher eine nützliche Unterstützung zum Aufbau der normalen Scheidenflora darstellen. „Die urogenitale Gesundheit wird vor allem bei postmenopausalen Frauen durch Laktobazillen deutlich verbessert", so Kiss. „Vaginale Infektionen lassen sich ebenso vermindern wie Harnwegsinfekte."

Vorteil in der topischen Therapie

Obwohl Laktobazillen zur Verbesserung des Scheidenmilieus schon lange lokal appliziert werden, gab es bis vor kurzem keine wissenschaftlichen Studien zur Wirksamkeit. Dr. Ljubomir Petricevic, Wien, berichtete von einer eigenen Untersuchung, die den Effekt einer topischen Verabreichung von Laktobazillen nach antibiotischer Therapie evaluierte. Nichtschwangere Frauen zwischen 18 und 45 Jahren, die keine Hormontherapie verwendeten und keine weiteren Infektionen (Fungi, Trichomonaden etc.) aufwiesen, wurden eingeschlossen.
Ein Nugent-Score von 7–10 war Bedingung für die Aufnahme in die Studie. Petricevic: „Die Patientinnen erhielten nach einer antibiotischen Therapie über sieben Tage randomisiert entweder eine vaginale Therapie mit L. rhamnosus oder keine therapeutische Intervention." Nach vier Wochen wurden Kontrollabstriche durchgeführt.
Die präliminären Ergebnisse legen nahe, dass die Anwendung von Laktobazillen die Vaginalflora günstig beeinflusst. „Es fanden sich in der Studiengruppe deutlich häufiger Verbesserungen des Nugent-Scores", berichtete Petricevic (Abb.). Um einen signifikanten Vorteil der probiotischen Therapie herauszuarbeiten, ist allerdings noch weitere Evidenz notwendig. ■

Bericht:
Dr. Judith Moser
Quelle:
Gemeinsame Tagung der Bayerischen Gesellschaft für Geburtshilfe und Frauenheilkunde e. V. und der Österreichischen Gesellschaft für Gynäkologie und Geburtshilfe, Sitzung „Probiotika in der Frauenheilkunde", 8. Juni 2007, München
fau070328

Gynäkologische Onkologie

Die Top-Themen der AGO-Tagung 2007

Im Rahmen der 16. Wissenschaftlichen Tagung der Arbeitsgemeinschaft für gynäkologische Onkologie (AGO) vom 19. bis 21. April 2007 in Innsbruck referierten namhafte Experten über aktuelle Standards der Prävention, Diagnose und Therapie gynäkologischer Tumorentitäten.

Einer der traditionellen Höhepunkte der AGO-Tagung war die Verleihung des „Ernst-Wertheim-Preises" für besondere Verdienste um die gynäkologische Onkologie, der in diesem Jahr an Prof. Neville Hacker, Royal Hospital for Women, Randwick, Australien, ging. In seinem Festvortrag zur operativen Therapie des großen lokalen Zervixkarzinoms im Stadium 1B2 wies er darauf hin, dass vor allem junge Patientinnen von einem operativen Vorgehen profitieren. Im Gegensatz zur Strahlentherapie führt das primär chirurgische Eingreifen zu einer deutlichen Verbesserung der Lebensqualität und zur Verminderung von Langzeitkomplikationen.

Ovarial- und Endometriumkarzinom

Eine kontroversielle Diskussion entspann sich um das Thema der intraperitonealen (IP) Chemotherapie bei Ovarialkarzinom. Bis heute ist nicht bekannt, ob die IP-Chemotherapie, die in Österreich an vier Zentren durchgeführt wird, tatsächlich Vorteile hat. „Für die Kontroverse verantwortlich ist die von Armstrong et al im Jahr 2006 publizierte Studie, in der einige Punkte schwer erklärbar sind", sagte Univ.-Prof. Dr. Alain Zeimet, Univ.-Klinik f. Frauenheilkunde, Innsbruck, Vorstand der AGO und Kongresspräsident. So ist das Gesamtüberleben jener Patientinnen aus dem IP-Therapiearm deutlich länger, als das rezidivfreie Intervall vermuten lässt. Nachteil der IP-Chemotherapie ist allerdings ein im Vergleich zur intravenösen Chemotherapie verschlechtertes Nebenwirkungsprofil.
Eine Lanze für eine ausgedehnte Lymphadenektomie bei Endometriumkarzinom brach Prof. Andrea Mariani, Ospedale Sacra Familia, Erba (I). In seinem Vortrag stellte Mariani ein neues Kriterium zur Unterscheidung zwischen Hoch- und Niedrigrisiko-Tumoren auf. Demnach ist eine Tumorgröße von über 2cm als Hochrisikotumor zu klassifizieren. Weiters forderte Mariani bei paraortaler Lymphadenektomie, diese komplett bis zur Nieren-Vene auszudehnen.

Therapeutischer Effekt und Finanzierbarkeit

Die Frage „Trastuzumab für alle – für immer?" ist nicht nur eine rein medizinische, sondern betrifft auch das Gesundheits- und Sozialsystem. „Es ist zweifelsfrei erwiesen, dass Trastuzumab für HER2-positive Brustkrebspatientinnen einen Benefit bringt. Allerdings sind dies nur etwa 25%," sagte Zeimet. Es ist daher zu fordern, dass alle HER2-positiven Patientinnen in der adjuvanten Situation eine Trastuzumab-Therapie erhalten. Zeimet: „HER2-positive Patientinnen haben per se eine schlechte Prognose. Mit einer Trastuzumab-Behandlung lässt sich die Prognose an die von HER2-negativen Patientinnen angleichen." Entscheidend für die Finanzierbarkeit dieser Trastuzumab-Therapie ist allerdings die Frage, ob eine Langzeitbehandlung über zwei Jahre einen Benefit gegenüber kürzeren Regimens von einem Jahr oder kürzer hat. Diesbezügliche Daten werden für das kommende Jahr erwartet.
Ebenfalls eine Finanzierungsfrage ist, ob ein organisiertes Mammakarzinom-Screening bereits ab dem 40. Lebensjahr effektiv und finanzierbar ist. So argumentieren Gegner des organisierten Screenings bei jüngeren, prämenopausalen Frauen, dass die Mammographie aufgrund der Brustdichte in diesem Alter nur geringe Spezifität aufweist und ein flächendeckendes Screening hohe Kosten verursacht.

„Auf enorme Resonanz, mit erstmals deutlich über 100 Teilnehmern, stieß das Fortbildungsseminar für onkologisches Pflegepersonal", freute sich der Kongresspräsident. Dabei wurden Themen wie Kosmetik, Sexualität nach onkologischen Malignomen oder intraperitoneale Therapie von den Teilnehmern sehr gut angenommen. „Dieser Teil der AGO ist jedes Jahr ein Highlight", schließt Zeimet.

■

Bericht:
Mag. Harald Leitner
Quelle: 16. Wissenschaftliche Tagung der Arbeitsgemeinschaft für gynäkologische Onkologie, 19.–21. April 2007, Salzburg
fau070330

For personal use only. Not to be reproduced without permission of Krause & Pachernegg GmbH.

15. Osteoporoseforum St. Wolfgang

Osteoporose – eine interdisziplinäre Herausforderung

Der osteoporotische Knochen bedeutet nicht nur eine Herausforderung für Operateure, sondern wird in zunehmendem Maße alle behandelnden Ärzte älterer Patienten beschäftigen. Denn das Alter per se ist einer der wichtigsten Risikofaktoren für Osteoporose. Dies spiegelte nicht nur das abwechslungsreiche Programm des diesjährigen 15. Österreichischen Osteoporoseforums wider, das von 3.–5. Mai 2007 wieder in St. Wolfgang veranstaltet wurde, sondern auch die Vielfalt der teilnehmenden Fachgruppen, vom Endokrinologen, Rheumatologen, Gynäkologen über Orthopäden, Traumatologen, Fachärzte für Physikalische Medizin bis zum Allgemeinmediziner.

Abkehr vom T-Score-Pragmatismus

Das alte Credo an die Aussagekraft der Knochenmineraldichte (KMD) ist heute nicht mehr aktuell, erklärte Prim. Dr. Peter Bernecker, Wien. Die WHO-Kriterien mit dem verminderten T-Wert stehen zwar nach wie vor in allen Leitlinien,

sind jedoch mittlerweile als alleinige Entscheidungsgrundlage für die Einleitung einer Therapie kritisch zu hinterfragen, denn es gibt andere Risikofaktoren als nur die verminderte Knochenmineraldichte. „Frakturen passieren auch bei einem T-Score zwischen minus 1 und minus 2,5." Bernecker wünscht sich daher die Einführung des Modells des „absoluten" Frakturrisikos. „Das Alter per se ist ein starker Risikofaktor." „Der cut-off-point liegt bei 70 Jahren" und die Inzidenz der Frakturen steigt exponenziell an. Bei prävalenten Wirbelkörperfrakturen müsse man aber schon viel früher eine absolute Therapieindikation stellen. Leider verlaufen 70% der Wirbelkörperfrakturen klinisch still und sind meist radiologische Zufallsbefunde. Diese werden oft nicht einmal im Arztbrief übermittelt, beklagt der Experte einen offensichtlichen Missstand.

Bisphosphonate in verschiedenen Applikationsformen

Die Teilnehmer hatten Gelegenheit, sich einen umfassenden Überblick über die aktuellsten Behandlungsformen zu verschaffen. Da Compliance und Adhärenz bei Bisphosphonaten bekanntlich schlecht sind, entwickelt die Pharmaindustrie laufend besser verträgliche und leichter zu applizierende Darreichungsformen. Von der oralen Einnahme täglich bis einmal wöchentlich über die iv.-Quartalsspritze bis zukünftig zur Applikation 1x/jährlich reicht die Palette an Auswahlmöglichkeiten, um dem individuellen Bedürfnis und dem persönlichen Geschmack gerecht zu werden.

Es stellt sich allerdings die Frage, ob oral verabreichte Bisphosphonate im Alter bei speziellen klinischen Konstellationen eine sinnvolle Ersttherapie darstellen. Zunehmende Reflux-Erkrankungen, verzögerte gastrische Entleerung, Ulcera, verminderte Resorption, ein erniedrigter Mini-Mental-Status, Altersdepression und vor allem die schwer einzuhaltenden Einnahmemodalitäten, all dies würde für die parenterale Gabe sprechen.

Bei der parenteralen Form wie zum Beispiel bei Ibandronat (Bonviva®) kann es zwar nach der 1. Injektion zu grippeähnlichen Symptomen („flu-like symptoms": erhöhte Temperatur, allgemeines Krankheitsgefühl) kommen, die jedoch mit z.B. Paracetamol leicht zu beherrschen sind. Durch die intravenöse Gabe werden Resorptionsschwankungen vermieden und eine 100%ige Bioverfügbarkeit erreicht. Da alle intravenösen Bisphosphonate zu einer vorübergehenden Reduktion des Serum-Kalziums führen können und eine optimale Wirkung in den Studien zusammen mit Kalzium und Vitamin D nachgewiesen wurde, ist wie bei jeder Osteoporosetherapie eine Kalzium- und Vitamin-D-Supplementierung erforderlich. Bei älteren Menschen ist ge-

For personal use only. Not to be reproduced without permission of Krause & Pachernegg GmbH.

nerell keine spezielle Dosisanpassung notwendig, aber die Nierenfunktion (ein Kreatininwert von über 1,3mg/dL kann bereits mit einer Kreatininclearance von 30ml oder darunter einhergehen) muss anhand der Kreatininclearance überprüft werden. Ist diese deutlich eingeschränkt (<30ml/min), wird der Einsatz nicht empfohlen.

Ganz neu ist die Möglichkeit der parenteralen Verabreichung eines Bisphosphonates nur mehr einmal jährlich. Wie die aktuelle HORIZON-Studie (NEJM, 2007) belegt, vermindert Zoledronsäure, als 15-Minuten-Kurzinfusion gegeben, über die Dauer von 3 Jahren das Risiko von Wirbelkörperfrakturen um 70%, jenes von Hüftfrakturen um 41%. Ähnlich wie bei Ibandronat kam es allerdings zu „flu-like symptoms", insbesondere nach der 1. Infusion. Prof. H.-P. Dimai, Graz, bestätigte die Ergebnisse der Studie hinsichtlich Knochendichte und Knochenmarkerkonstellationen unter „real world"-Bedingungen in der Praxis. Mit 4mg Zoledronsäure (off label) konnte im ersten Jahr nach Verabreichung eine 3%ige Zunahme der Knochendichte am Femur und eine 5%ige Zunahme an der LWS erzielt werden. Die in der HORIZON-Studie aufgetretene Nebenwirkung von „Vorhofflimmern" soll laut Prof. H. Dobnig, Graz, einen Klasseneffekt der Bisphosphonate darstellen, da auch in der Alendronat-Zulassungsstudie eine solche Nebenwirkung erhoben wurde. Ob es zukünftig vielleicht kardiale Kontraindikationen für eine Bisphosphonattherapie geben sollte, muss in prospektiven Studien untersucht werden.

Pfeiler der Therapie: Vitamin D und Kalzium

Wenn man Vitamin D und Kalzium in ausreichend hoher Dosierung und vor allem regelmäßig einnimmt, dann wirkt es … so lautet die Botschaft von Prim. Bernecker. Er zitierte verschiedene Studien mit unterschiedlich hoher Dosierung beider Substanzen (Record-Studie, Porthouse-Studie, WHI-Studie). Als Vitamin-D-Insuffizienz werden Serumspiegel von <30ng/ml angesehen, ein Vit-D-Defizit liegt bei <12ng/ml vor. Oft liegt eine hohe Prävalenz der Vitamin-D-Insuffizienz bei postmenopausalen Frauen trotz begleitender Osteoporosebehandlung inklusive Kalzium- und Vitamin-D-Supplementierung vor. Wie H. Bischoff (Osteoporosis Int, 2007) nachweisen konnte, erreicht man ab einer Dosis von 700–800IE einen Effekt, auch 100.000 IE alle drei Monate zeigen eine Wirkung. Bernecker resümierte, dass man mit der Dosierung von 1.000–2.000 IE pro Tag im sicheren Bereich liege. Eine generelle Vitamin-D-(und Kalzium-) Substitution ist bei älteren Menschen über 80 Jahre weiterhin zu empfehlen. Dies vor allem bei Patienten in Pflegeheimen und Frauen unter spezifischer Osteoporosetherapie. Die niedrigen Therapiekosten sind ein weiteres Argument. Wie man einen Osteoporosepatienten bei der Medikation hält? Viel Geduld, viel erklären und ausführlich mit dem Patienten reden, meinten übereinstimmend die Experten. Auch mit Kalzium und Vit D gibt es Compliance-Probleme. „Wir müssen einfach phantasievoller werden, um Abhilfe zu schaffen."

Andere Therapieoptionen

Neben den gut untersuchten antiresorptiven Substanzen wie Bisphosphonate, Raloxifen (Evista®), Kalzium und Vit D stehen zur medikamentösen Osteoporosebehandlung auch noch die Substanzen Strontiumranelat (Protelos®) und Parathormon (z.B. Teriparatid Forsteo®) zur Verfügung. Parathormon 1–34 (PTH) ist zwar teurer als die Bisphosphonate und nur als einmalige Therapie (18 Monate) zugelassen, bewirkt aber unabhängig vom Schweregrad der Osteoporose sowie den Ausgangs-Knochenumbauwerten einen deutlichen anabolen Stimulus (Delmas 2006). Als Hauptindikation gilt die progrediente postmenopausale Osteoporose mit klinischen und/oder morphometrischen Frakturen unter dokumentierter antiresorptiver Therapie. Im Gegensatz zum langkettigen PTH 1–84 (Preotact®) kommt es unter Teriparatid zu einer deutlichen Reduktion der Rückenschmerzen, berichtete Prof. H. Dobnig, Graz. Das Besondere an Teriparatid sei die Wirkung auf den kortikalen Knochen, die man wahrscheinlich nicht mit Bisphosphonaten erzielen kann, sagte Dobnig. Allerdings muss lege artis auf die PTH-Therapie unbedingt eine antiresorptive Behandlung folgen.

Das dual wirksame Strontiumranelat (Protelos), für dessen Wirkung ein Ca-sensitiver Rezeptor und vermutlich ein weiterer „Kationen-sensitiver" Rezeptor verantwortlich zu sein scheinen, befindet sich derzeit in der gelben Box des Verordnungsschemas. Alle Frakturdaten haben eine signifikante Reduktion des vertebralen Frakturrisikos unabhängig vom Knochenumsatz zu Therapiebeginn gezeigt. Auch gibt es eine signifikante Frakturrisiko-Senkung aller Frakturen über 5 Jahre einschließlich der Hüftfrakturen, berichtete Prof. Dimai. „Das heißt, Strontiumranelat hat auf derselben Stufe zu stehen wie die Bisphosphonate und gehört zur Therapiegruppe der 1. Wahl", so Dimai. Auch das Risiko für Thromboembolien und Pulmonalembolien scheint nicht höher als unter Placebo zu sein, denn filterte man die Patienten mit früherer PE oder TVT aus den Studien heraus, so bestand kein erhöhtes Risiko. Vorsicht ist jedoch angebracht bei Patienten mit vorausgegangener PE oder tiefer Beinvenenthrombose.

PD Dr. med. A. Fahrleitner-Pammer, Graz, sprach über „Raloxifen (Evista®) – ein Molekül mit vielen Aspekten". Der einzige SERM, der für die Osteoporose zugelassen ist, kommt ursprünglich aus der Onkologie. 3 (4) Angriffspunkte sind belegt: Knochen, Brust, Gebärmutter; kardiovaskulär verhält sich Raloxifen neutral, so die Expertin. Die Senkung des Wirbelkörper-Frakturrisikos ist mit den Bisphosphonaten vergleichbar. Am Knochen verhält sich Raloxifen als osteoprotektive Substanz mit Normalisierung des Turnovers und bestmöglicher Bewahrung der Mikroarchitektur. Der Hauptangriffspunkt von Raloxifen liegt am trabekulären Knochen, der Knochenstoffwechsel wird dabei nicht vollständig komprimiert, dadurch bleibt die Reparaturfähigkeit des Knochens erhalten. Einen wertvollen Zusatznutzen stellt die signifikante Reduktion des Mammakarzinomrisikos dar.

Bericht:
Dr. Christine Dominkus
Quelle: 15. Osteoporoseforum,
3.–5. Mai 2007, St. Wolfgang
fau070331

Die Urodynamik in der Urogynäkologie

Seit Mitte des 19. Jahrhunderts gibt es die Urodynamik als Diagnostik. 1923 zeichnete Bonney erstmals den Harnröhreninnendruck auf, 1939 beschrieb Lewis im Journal of Urology in seiner Arbeit „A new clinical recording cystometry" die Methode und 1948 berichtete Drake über die Flussmessung. Die Urodynamik ist mittlerweile essenzieller Bestandteil in der Diagnostik geworden.

Fixer Bestandteil in der Gynäkologie

Bei der Urodynamik wird der zeitabhängige Verlauf von Harntransport, -speicherung und -entleerung dargestellt. Die Urodynamik hat heutzutage einen unverzichtbaren Stellenwert in der Gynäkologie, kann jedoch die klinische Beurteilung der Patientin nicht ersetzen. Die ICS (International Continence Society) empfiehlt die urodynamische Abklärung:

- bei jeder erfolglos konservativ behandelten, störenden Inkontinenz
- bei jeder Patientin vor einer Inkontinenz- oder Senkungsoperation
- bei Inkontinenzformen, die mit einfacher Diagnostik nicht klar eingeordnet werden können
- zur Verlaufskontrolle bei neurogen Dysfunktion des unteren Harntrakts

Basisdiagnostik bei Harninkontinenz

Wird der behandelnde Frauenarzt von der Patientin mit der Information über die Harninkontinenz (HIK) konfrontiert, wird dieser die so genannte Basisdiagnostik durchführen:

- ausführliche Anamnese (Vorbereitung mit einem speziellen Fragebogen, Miktionstagebuch)
- klinische Untersuchung mit Vaginalsonographie
- Prüfung auf Deszensus mit POPQ-score (gemessen wird die Entfernung der vorderen Scheidenwand, Zervix, Douglas und der hinteren Scheidenwand in cm zum Hymenalsaum)
- Harndiagnostik
- Restharnbestimmung (US)
- Nativzytologie (Atrophie?)
- Hustentest
- Beurteilung der Lebensqualität

Ist bei dieser Basisdiagnostik die HIK-Diagnose Stress-, Urge- oder Mischinkontinenz zu stellen, kann mit einer entsprechenden Behandlung begonnen werden. Sollte die Diagnose nicht eindeutig sein oder bestehen Zusatzkriterien wie Dysurie, Hämaturie, vermehrter Restharn, geplante Prolapsoperation etc., sollte die Spezialdiagnostik (Perineal-Introitussonographie, Urodynamik, Urethrozystoskopie) eingesetzt werden.

Urodynamische Routineuntersuchungen

Vor geplanten Inkontinenzoperationen muss mittels Urodynamik eine hypotone Urethra, eine Urgeinkontinenz oder eine Blasenentleerungsstörung (RH?) ausgeschlossen werden. Vor Senkungsoperationen gilt es eine larvierte Harninkontinenz durch Reposition oder Pessartest auszuschließen, um bei entsprechendem Nachweis eine operative Sanierung durchzuführen. Die ICS empfiehlt als urodynamische Routineuntersuchungen die Füllzystometrie und die Miktionszystometrie. Als zusätzliches Testverfahren wird noch das Urethradruckprofil genannt. Die Füllzystometrie ist die Messung des Blaseninnendruckes mit zunehmender Blasenfüllung. Sie dient zur Erkennung von:

- neurologischen Blasenentleerungsstörungen
- motorischer Urge-Harninkontinenz
- sensorischer Urge-Harninkontinenz
- Differenzialdiagnose: Urge-Belastungs-Harninkontinenz

H. Kittl, Wien

Die Miktionszystometrie oder Uroflowmetrie ist die Messung der durch die Harnröhre pro Zeiteinheit entleerten Urinmenge in ml. Sie dient zur Erkennung einer gestörten Miktion und zur Objektivierung von Miktionsstörungen. Das Urethradruckprofil ist die Messung des Blaseninnendrucks und Urethradrucks bei konstanter Blasenfüllung (300ml) sowie einer Katheterrückzugsgeschwindigkeit von 1mm/sec. Die Messung erfolgt einmal bei entspannter Patientin (= Ruheprofil) und einmal während einiger Hustenstöße (= Belastungsprofil). Sie dient der Erfassung der Urethraverschluss-

For personal use only. Not to be reproduced without permission of Krause & Pachernegg GmbH.

funktion, Erkennung der Stress-Harninkontinenz, Differenzierung von Belastungs-Drang-Harninkontinenz und der Diagnose von Risikofaktoren.

Formen der Harninkontinenz

Die ICS empfiehlt, die HIK nach symptomatischen, klinischen und urodynamischen Kriterien einzuteilen.

Belastungs-Harninkontinenz:
Bei der urodynamischen Untersuchung kommt es zum hustensynchronen Harnverlust während der Füllzystometrie – ohne Auftreten von Detrusoraktivität.

Drang-Harninkontinenz:
Bei der Urodynamik treten meist verfrühter erster Harndrang und Detrusorhyperaktivität auf (d.h. spontane oder provozierte unwillkürliche Detrusorkontraktionen während der Füllzystometrie). Urodynamisch wird weiters zwischen neurogener und nicht neurogener Detrusorhyperaktivität unterschieden. Davon abzugrenzen ist die symptomatische Drang-inkontinenz, bei der sich konkrete Ursachen wie Blasenstein, Blasen-Tu, chronischer HWI etc. finden.

Misch-Harninkontinenz:
Hier diagnostiziert man unwillkürlichen Harnverlust sowohl bei körperlicher Belastung als auch bei imperativem Harndrang.

Harninkontinenz bei neurogener Detrusorhyperaktivität:
Hier findet sich urodynamisch eine neurogene Ursache (entspricht der ehemaligen „Reflexinkontinenz“).

Harninkontinenz bei chronischer Harnretention (früher „Überlauf-Harninkontinenz“)

Extraurethrale Harninkontinenz (wie z.B. bei Fisteln)

Harninkontinenz bei Harnröhrenrelaxierung:
Urodynamisch findet sich während der Füllzystometrie ein Harnverlust ohne Anstieg des Abdominaldruckes und ohne Detrusoraktivität (früher „instabile Harnröhre“)

Nach Auswertung der aus der Spezialdiagnostik erhobenen Befunde sollte der/die betreuende bzw. behandelnde Facharzt/ärztin die weitere Therapie mit der Patientin sorgfältig planen.

Literatur beim Verfasser

Autor:
Dr. Heinrich Kittl
Leiter des Beckenbodenzentrums Wien-Mitte
Esteplatz 8/5, 1030 Wien
Tel.: 01/714 77 21
E-Mail: dr.heinz@kittl.com
fau070334

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**