

# JOURNAL FÜR MENOPAUSE

*Medizin für die Frau*

*Journal für Menopause 2007; 14 (3) (Ausgabe für Schweiz), 21-42*

**Homepage:**

**[www.kup.at/menopause](http://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**



THM combiné continu

# Risque réduit et traitement efficace des symptômes

En 1994, Heikkinen et al ont lancé une étude avec le soutien d'Orion Pharma afin d'évaluer les effets de différentes doses d'Indivina® sur les symptômes climateriques. Les résultats à long terme confirment l'efficacité élevée de l'association d'oestrogènes et de progestatifs faiblement dosés, qui s'accompagne d'un taux d'effets secondaires minimal.

## De l'étude de posologie à l'étude à long terme

En 1994 en Finlande, Heikkinen et al ont entamé une étude en double aveugle randomisée de 24 mois sur le traitement hormonal à la ménopause (THM) combiné continu. Les recherches visaient tout d'abord à déterminer la posologie. 419 femmes postménopausées ont été randomisées dans quatre groupes recevant une combinaison de valérate d'oestradiol (E<sub>2</sub>V) et d'acétate de médroxyprogestérone (AMP) à des doses différentes :

- 1mg E<sub>2</sub>V/2,5mg AMP
- 1mg E<sub>2</sub>V/5mg AMP
- 2mg E<sub>2</sub>V/2,5mg AMP (ce groupe a arrêté l'étude à la fin de la 7ème année)
- 2mg E<sub>2</sub>V/5mg AMP

Les patientes, âgées de 45 à 65 ans, étaient en bonne santé et n'avaient pas subi d'hystérectomie. Leur entrée en ménopause remontait à plus de trois ans. Après deux ans, l'étude a été prolongée afin de recueillir des données supplémentaires, tout d'abord en simple aveugle, puis sous forme d'étude ouverte. Le principal objectif était de contrôler les saignements provoqués par Indivina® chez les femmes postménopausées, le second était l'examen des effets du médicament sur

l'endomètre, les symptômes climateriques, la densité osseuse ainsi que l'efficacité et l'innocuité.

Les symptômes postménopausiques ont été enregistrés à l'aide d'échelles visuelles analogues, la densité osseuse au moyen de l'ostéodensitométrie biphotonique (DXA). Les patientes ont tenu un journal pour documenter la fréquence des saignements, et des questionnaires ont été utilisés pour rendre compte de la qualité de vie. Des mammographies, des biopsies de l'endomètre et des échographies vaginales ont été effectuées afin de détecter d'éventuelles modifications pathologiques.

## Efficacité et innocuité après 9 ans d'étude

L'étude, qui s'est terminée en 2004, est probablement la plus longue étude randomisée sur le THM jamais réalisée. Elle fournit des données à long terme sur le THM combiné continu à des doses faibles et normales. Indivina est le seul THM à double-faible dose qui a recueilli de telles données. Au cours des 84 cycles complets de traitement, un bon contrôle des saignements et une protection efficace de l'endomètre ont été observés, toutes combinaisons de dose confondues. 90 % des femmes faisant partie du bras avec la dose la plus faible dose ne présentaient aucun saignement à quatre mois. Dans l'ensemble, l'hormonothérapie à faible dose a influencé le profil des saignements de manière plus favorable que la dose normale. Dans tous les groupes, une meilleure tolérance a également été observée, notamment chez les sujets recevant la dose minimale (p<0,009 par rapport aux autres bras de l'étude). Les symptômes climateriques ont également reculé dans les quatre combinaisons et la faible dose ne s'est pas avérée moins efficace que la dose normale. La plupart des femmes étaient asymptomatiques quatre se-

### Innocuité à neuf ans<sup>3</sup>

	1/2,5 (n=69)	1/5 (n=70)	2/2,5 (n=140)	2/5 (n=140)
AVC	0	2	0	3
Embolie pulmonaire	0	1	2	0
TVP	0	1	2	1
Cancer du sein	0	3	1	5
Cancer de l'endomètre	0	0	0	0
Cancer des ovaires	0	0	1	0
Cholangiocarcinome	0	0	1	0
Décès	0	0	2	1

Tabl. : Effets secondaires dans les quatre groupes de dose E<sub>2</sub>V/AMP après la fin de l'étude

maines après le début du traitement. L'effet s'est maintenu tout au long de l'étude. Parmi les effets secondaires les plus fréquents, on a recensé des saignements intermenstruels, des céphalées/migraines, des douleurs abdominales et des troubles de l'humeur. Aucune participante n'a souffert de complications cardiovasculaires graves. Le taux d'AVC était inférieur à la moyenne pour la même tranche d'âge en Finlande et l'incidence du cancer du sein se situait au niveau national. Entre la septième et la neuvième année de l'étude, aucune modification concernant le profil des effets secondaires n'est intervenue. Par ailleurs, les données de suivi recueillies à l'issue de l'étude ont confirmé que les faibles doses sont équivalentes aux plus élevées en terme d'amélioration des symptômes climatiques. Comparativement, l'innocuité a augmenté (tabl.). Une réduction de la dose au cours de l'étude n'a pas conduit à une aggravation cliniquement significative des symptômes climatiques.

### Augmentation générale de la densité osseuse

Le traitement hormonal combiné à la ménopause a longtemps été privilégié dans la prévention de l'ostéoporose. Les résultats de l'étude de la Women's Health Initiative remettaient cependant en question l'innocuité d'une thérapie à long terme et attiraient l'attention sur les régimes thérapeutiques à plus court terme. L'étude d'Heikkinen visait, entre autres, à évaluer l'évolution de la densité osseuse en fonction de la combinaison de dose administrée. Dans tous les bras de traitement, une forte hausse de la densité osseuse a été observée les trois à quatre premières années, les taux de croissance annuels moyens se situant autour de 1 à 2%. À la fin de la période d'étude active, l'augmentation moyenne se situait entre 8 et 10% (fig.) dans la colonne vertébrale

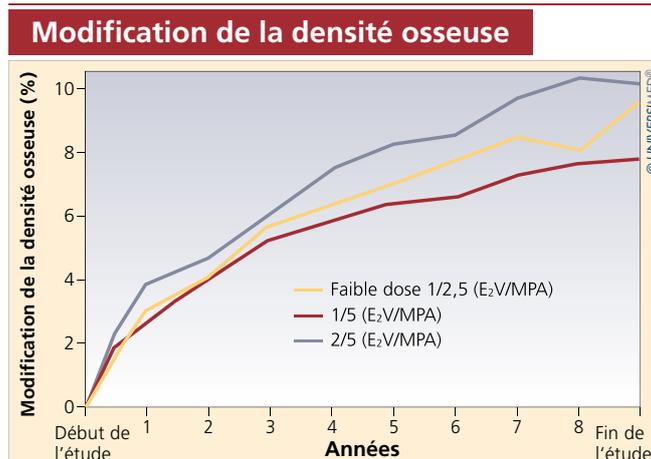


Fig. : Augmentation moyenne de la densité osseuse dans la région L2-L4 au cours des neuf années d'étude

et entre 1 et 2% dans la région du col du fémur. Plus de 85% des femmes ayant participé à l'étude pendant sa durée totale (neuf ans) ont enregistré une augmentation de leur densité osseuse supérieure à 2%. La majorité des patientes présentaient des valeurs normales à la fin de l'étude. Les fractures au cours de l'étude ont été extrêmement rares, et se sont produites uniquement à la suite de chocs importants. Aucune fracture de la hanche n'a été enregistrée. Aucune des femmes souffrant d'une fracture n'a présenté d'ostéopénie ou d'ostéoporose. Les auteurs indiquent qu'il est particulièrement avantageux chez les patientes présentant une faible densité osseuse de débuter par une faible dose d'œstrogène, puis de l'augmenter au bout de quelques mois. La plupart des femmes bénéficiaient déjà avec la dose minimale de valérate d'œstradiol (1mg) d'une prévention efficace contre la perte osseuse postménopausique.

### Qualité de vie supérieure grâce à un THM combiné continu

La qualité de vie des patientes a été évaluée chaque année grâce à différents questionnaires. Des améliorations significatives de l'humeur ont été enregistrées dès la première année de traitement et se sont poursuivies jusqu'à son terme. Après l'interruption du traitement, la plupart

des sujets ont vu leurs symptômes s'aggraver fortement alors que les femmes ayant poursuivi le THM combiné continu pendant cette phase de suivi ont connu une amélioration supplémentaire. Au vu de ces résultats, la prescription individuelle du THM à la dose minimale efficace apparaît comme une solution optimale dans le traitement des symptômes postménopausiques. Cette conclusion fait écho à l'International Menopause Society qui recommande de poursuivre l'association

universellement reconnue d'œstrogènes et de progestatifs dans le cadre d'une thérapie personnalisée pour éliminer les symptômes climatiques, diminuer les douleurs urogénitales, éviter la perte osseuse et prévenir les atrophies de la peau, des muqueuses et du tissu conjonctif.

#### Références:

- 1 Heikkinen J et al, *Am J Obstet Gynaecol* 2000; 182: 560-567
- 2 Heikkinen J et al: Long-term safety and tolerability of continuous-combined hormone therapy in postmenopausal women: results from a seven-year randomised comparison of low and standard doses. *J Brit Menopause Soc*; Sept 2004: 95-102
- 3 Heikkinen J et al: A 10 year follow-up of menopausal women on long-term continuous combined hormone replacement therapy: update of safety and quality-of-life findings. *J Brit Menopause Soc*; Sept 2006: 115-125
- 4 Heikkinen J and Haapalahti J: Effect of different dose options of continuous combined hormone therapy on bone and bone marker N-terminal propeptide of type I procollagen: results from a long-term study in Finnish postmenopausal women. *Genazzani AR, ed. Postmenopausal osteoporosis: hormones and other therapies. Pp. 281-288. Taylor & Francis 2006*
- 5 International Menopause Society: IMS-Position Statement zur HRT. *Climacteric* 2004; 7: 331-7 (revidierte Version)

Article: Dr. med. Judith Moser  
Publications obtenues chez:  
ORION PHARMA AG  
Untermüli 11, CH-6300 Zug  
Tel.: +41/41/767 40 90, Fax: +41/41/767 40 99  
www.orionpharma.ch  
fch070321

**Indivina C:** cpr à 1mg valérate d'œstradiol (VE2)/2,5 mg acétate de médroxyprogestérone (AMP) (dose initiale) ou 1mg VE2/5 mg AMP (si persistance de saignements intercurrents) ou 2 mg VE2/5 mg AMP (si persistance des symptômes climatiques). I: traitement des symptômes de la ménopause due à une carence en œstrogènes et prévention de l'ostéoporose chez la femme ménopausée (depuis au moins 3 ans) dont l'utérus est intact. **Pos.:** prendre 1 compr. par jour. **Cl:** grossesse, allaitement, carcinome de l'endomètre ou mammaire, saignements génitaux d'origine inconnue, maladies hépatiques, maladie thrombo-embolique actuelle ou antérieure, hypertension, insuffisance cardiaque, diabète, hypersensibilité à l'un des composants, Dubin-Johnson et syndrome de Rotor, anémie à hématies falciformes, otosclérose. **Préc.:** cancer du sein (l'anamnèse personnelle ou familiale), prolactinome, maladie thrombo-embolique antécédente, maladies cardiovasculaires. **EI:** tension mammaire, saignements utérins au début du traitement, céphalées, nausée, douleurs abdominales, modification du poids corporel, oedèmes, altérations de l'humeur y compris anxiété et humeur dépressive. **IA:** barbituriques, phénitoïne, carbamazépine, rifampicine, kétoconazole, antihypertenseurs, anticoagulants, antidiabétiques. **Catégorie de remise:** B. **Prés.:** Compr. 28 et 3x28. **Admis aux caisses.** Pour de plus amples informations, veuillez consulter le Compendium Suisse des Médicaments.



# SGGG-Jahreskongress Aktuelle Empfehlungen nach Mammakarzinom

Nachstehend eine Zusammenfassung der Vorträge vom 29. Juni 2007 anlässlich des SGGG-Jahreskongresses in Lugano.

## Hormonelle Brustkrebs-Therapie – State of the Art<sup>1,2</sup>

Prof. Dr. med. M. Piccart, Institut Jules Bordet, Université Libre de Bruxelles, Belgien, ging auf die heutige Mammakarzinom-Therapieketten ein. Diese umfasst primär Tamoxifen, danach gibt es zwei Alternativen: Fulvestrant oder Aromatasehemmer (AI), wobei die AI immer häufiger zum Einsatz kommen. Sie sind gut untersucht und einzig beim Einsatz in der Prävention noch in der Studienphase. Die Medikamente haben sehr wenige Nebenwirkungen und werden im Allgemeinen sehr gut toleriert (Abb.). Die präoperative Hormontherapie (HT) ist weniger effizient als die präoperative

Chemotherapie, kann aber trotzdem indiziert sein, dann sind AI Mittel der Wahl.

Tamoxifen wird derzeit fünf Jahre lang gegeben. In den nächsten zwölf Monaten sollten Resultate zweier grosser Studien (ATLAS, UKATTOM) vorliegen, welche die Verlängerung der adjuvanten Therapie mit Tamoxifen über 5 Jahre hinaus untersuchen. Verschiedene Studien (MA.17, IES, BIG1-98, ATAC) haben den Einsatz von AI untersucht. Es wurden verschiedene Strategien angewandt. Entweder wurde Tamoxifen mit AI-Therapie verglichen oder (IES) 5 Jahre Tamoxifen vs. Tamoxifen über 2–3 Jahre gefolgt von Exemestan. In diesen

Studien wurden über 30.000 Frauen untersucht. Die Resultate zeigen, dass sämtliche Kombinationstherapien eine Verbesserung gegenüber Tamoxifen in Monotherapie bringen, unabhängig davon, ob es sich um eine Sequenztherapie (Tamoxifen und AI nacheinander) oder eine Kombination (Tamoxifen und AI gleichzeitig) handelt.

Raloxifen scheint genau so effizient bei invasiven Tumoren wie Tamoxifen, aber weniger effizient bei In-situ-Tumoren, wofür es bis heute keine Erklärung gibt. Hingegen weist Raloxifen ein geringeres Risiko für Endometriumkarzinom, Thromboembolien und Katarakt auf. Tamoxifen und Raloxifen sind Kandidaten für die Chemoprävention.

## Endokrine Therapien

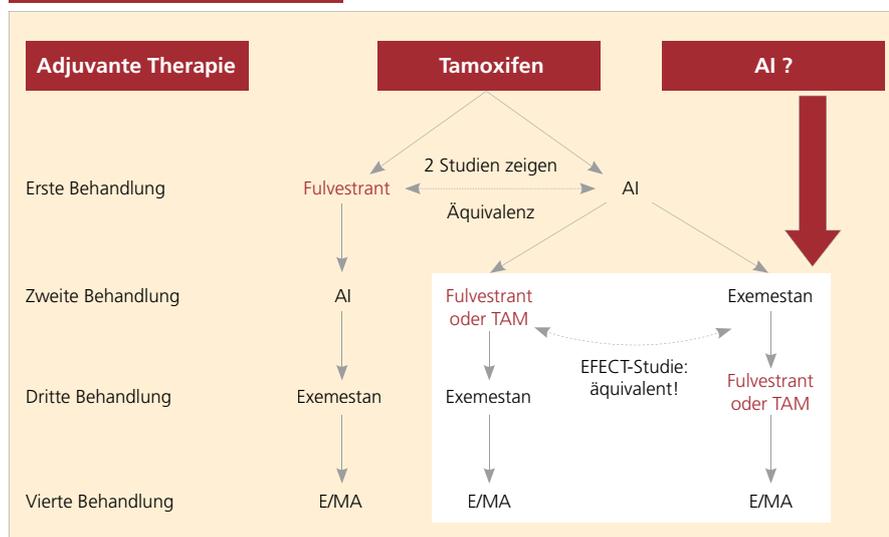


Abb.: Mögliche Abfolge endokriner Therapien für ER+ve postmenopausale Patientinnen

## Lokalrezidiv nach Mammakarzinom: Was nun?<sup>4-24</sup>

Da die brusterhaltende Therapie (BET) heute der Mastektomie ebenbürtig ist, diskutierte Prof. Dr. med. R. A. Steiner, Frauenklinik Fontana, Kantonsspital Graubünden, Chur, in seinem Vortrag ausschliesslich das Lokalrezidiv nach brusterhaltender Therapie. Klinisch besteht kein Unterschied zwischen einem echten Rezidiv im Narbenbereich und einem neuen Tumor. Für die Diagnose sind sowohl Klinik als auch Mammographie notwendig, da knapp 50% nur mittels Letzterer erkannt werden. Echte Rezidive treten früher auf und haben auch eine schlechtere Prognose. Die Standardtherapie bei Lokalrezidiv umfasst die

Mastektomie und eventuell eine Lymphknotenrevision. Die Ablatio bietet aber keinen Schutz vor einem Zweitrezidiv. Generell ist eine erneute brusterhaltende Therapie desto eher möglich, je älter die Patientin, je länger das Intervall, je grösser der Abstand zum primären Tumorbett, je kleiner das solitäre Rezidiv, je geringer die radiotherapeutische Vorbelastung, je grösser das Brustvolumen (Kosmetik) und je grösser die Risikobereitschaft (2. Rezidiv) ist.

Die Idealpatientin für eine erneute BET lässt sich wie folgt umschreiben: eine ältere Frau mit grossen Mammae, ohne Strahlenvorbelastung, bei der ein kleiner Tumor via Mammogramm nach einem Intervall von mehr als 5 Jahren diagnostiziert wird, wobei es sich um ein unifokales Zweitkarzinom (und nicht ein echtes Lokalrezidiv) handelt, bei dem weder Haut noch Lymphknoten befallen sind.

### Nachsorge – Empfehlungen der Swiss AGO

Prof. Dr. med. D. Fink, USZ, Klinik für Gynäkologie, Zürich, sieht als wichtigstes Ziel der Nachsorge die frühe Erkennung des nicht metastasierten Lokalrezidivs/lokoregionären Rezidivs oder Zweitkarzinoms, denn intramammäre Rezidive sind heilbar (10-Jahres-Überleben von 26–41%). Daher ist die Mammographie unverzichtbar. Das Nachsorgeschema umfasst in den ersten drei Jahren alle drei Monate eine Anamnese und eine klinische Untersuchung, vier bis fünf Jahre danach alle sechs Monate, danach alle zwölf Monate über einen Zeitraum von zehn Jahren. Die Selbstuntersuchung sollte jeden Monat vorgenommen werden (Nachsorgeschema unter [www.swissago.ch](http://www.swissago.ch)).

Die Früherkennung einer Metastasierung führt zu keiner besseren Prognose. Der routinemässige Einsatz bildgebender Verfahren beunruhigt Frauen oft mehr, als er Nutzen bringt, und erhöht nicht selten die Rate an falsch positiven Ergebnissen. Dadurch verlängert sich die palliative Phase und verkürzt sich die Phase subjektiven Wohlbefindens, weil die Frau schon früher weiss, dass sie sterben wird.

### Therapie der Hormonausfalls-symptome nach Mamma-Ca

Prof. Dr. med. F. Jänicke, Brustzentrum am UKE, Klinik und Poliklinik für Gynäkologie, Universitätsklinikum Hamburg-Eppendorf, sieht Brustkrebs als eine chronische, hormonabhängige Krankheit. Die HT (Östrogene allein oder in Kombination mit Gestagenen) fördert die Entstehung eines Mammakarzinoms nicht, sondern lässt ein bereits bestehendes früher ausbrechen. Bei postmenopausalen Beschwerden sinkt die Compliance der adjuvanten AI-Therapie (bis zu 30% Non-Compliance!). Frauen mit behandeltem Mammakarzinom, die eine HT wünschen oder bei denen Folgerscheinungen eines Östrogenmangels zu befürchten sind, sollten folgende andere Behandlungsmöglichkeiten empfohlen werden:

- selektive Serotonin-Reuptake-Inhibitoren (SSRI=Paroxetin, Fluoxetin)
- Serotonin-Norepinephrin-Reuptake-Inhibitoren (SNRI=Venlafaxin)
- Antikonvulsivum (Gabapentin)
- Alpha-2-Agonist (Clonidin)

Es handelt sich bei allen Alternativen um zentral ansetzende Substanzen, die zwar weniger wirksam sind als die HT, aber weniger gefährlich für Frauen nach Brustkrebs. Wegen potenzieller Nebenwirkungen sollte jedes Medikament möglichst niedrig dosiert und bei Unwirksamkeit gegen eine andere Substanz ersetzt werden.

### Osteoporose nach Mammakarzinom

Prof. Dr. med. M. Dambacher, Physikalische Medizin und Rheumatologie, Universitätsklinik Balgrist, Zürich, riet dazu, zur Beurteilung des Osteoporoserisikos von der Densitometrie (DXA) abzugehen, da diese zu Diagnose- und Therapiefehlern führen kann. Ein Anstieg der Knochendichte (BMD) korreliert nicht mit dem Frakturrisiko. Fluoride erhöhen zwar die Knochendichte massiv, aber die Frakturrisikoentscheidung entspricht derjenigen von Placebo. Bessere Resultate werden mit HRp QCT (High Resolution peripheral Quantitative Computed Tomography) erzielt. Mit dem Xtreme-CT in

vivo beim Menschen (an Arm oder Bein) werden u.a. die Knochenstrukturen in 3-D gezeigt.

Bei equilibrierten Strukturen ist der Knochen äusserst stabil. Man soll Gleiches mit Gleichem, also Kompakta mit Kompakta und Spongiosa mit Spongiosa vergleichen. Man kann auch den Trabekelverlust in Vergleichsaufnahmen nach wenigen Monaten sichtbar machen oder Therapieerfolge nachweisen. Bei osteopenischen Frauen sieht man keinen Unterschied zu DXA, aber die planare Darstellung (DXA) zeigt nicht, ob die Frau bereits Frakturen erlitten hat oder nicht. Die dreidimensionalen Xtreme-CT-Aufnahmen zeigen die Unterschiede sofort auf.

#### Literatur:

- <sup>1</sup>Cuzick J, *J Clin Oncol* 2005; 23: 1636–43
- <sup>2</sup>Wickerham DL et al, *ASCO* 2006: Abstract LBA5
- <sup>3</sup>Kurtz J M et al, *Cancer*, 1989; Chaudary MA et al, *Breast* 1998; Haffty BG et al, *Arch Surg* 1989
- <sup>4</sup>Voogd A et al, *Cancer* 1999; 85: 437
- <sup>5</sup>Stotter A T et al, *Cancer* 1989
- <sup>6</sup>Hassell P R et al, *Radiology* 1990
- <sup>7</sup>Doyle T, *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 2001, 51: 74
- <sup>8</sup>Fourquet A, *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 1989
- <sup>9</sup>Dershaw D D, *Cancer* 1997
- <sup>10</sup>Stotter A T, *Cancer*, 1989
- <sup>11</sup>Osborne M P, *Surg Gynecol Obstet*, 1992
- <sup>12</sup>Smith T E, *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 2000, 48: 1281
- <sup>13</sup>Komoike Y, *Breast Cancer* 2005; 12: 104
- <sup>14</sup>Nishimura S, *Breast Cancer* 2005; 12: 112
- <sup>15</sup>Van der Sangen M J, *Eur J Surg Oncol* 2005; 20
- <sup>16</sup>Komoike Y, *Cancer* 2006; 106: 35
- <sup>17</sup>Doyle T et al, *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 2001, 51: 74
- <sup>18</sup>Cajucom C C et al, *Cancer* 1993; 71:1774; Abner A L, *J Clin Oncol* 1993: 11
- <sup>19</sup>Salvadori B, *Br J Surg* 1999; 86
- <sup>20</sup>Recht A, *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 1989
- <sup>21</sup>Alpert T E et al, *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 2005, 63: 845
- <sup>22</sup>Kemperman et al, 1995; Orel et al, 1993; Kurtz et al, 1989; Salvadori B et al, *Br J Surg* 1999
- <sup>23</sup>Doyle T, *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 2001, 51: 74
- <sup>24</sup>Komoike Y, *Breast Cancer* 2005; 12: 104

Autorin:

Dr. med. Ursula Pfister

CIPRESSA – Kommunikation & Beratung,  
4146 Hochwald

Quelle:

SGGG-Jahreskongress, 28.–30. Juni 2007,  
Lugano; 4. Hauptthema (29. Juni 2007)

[www.swissago.ch](http://www.swissago.ch)

fch070324

# 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 Rechtsprechung 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)?

Die Ständige Impfkommission in Deutschland (STIKO, und in ähnlicher Weise der Oberste Sanitätsrat in Österreich bzw. die Eidgenössische Impfkommision 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



U. Heining, Basel

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-

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 vorstaten, 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. Bedeutende 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.

rologische 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 Per-

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

im serologischen Screening HBsAg-positiv sind), können während der Geburt durch Kontakt des Neugeborenen mit Genitalsekret die Viren auf das Kind übertragen. Dem muss durch die aktiv-passive Simultanimpfung des Neugeborenen in den ersten 24 Stunden nach Geburt entgegen 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 se-

sonal. 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.).

## 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: *Impfpratgeber. Impfpfehlungen 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](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

# Aktuelle Empfehlungen zur HPV-Impfung Impfung bei Jugendlichen und jungen Erwachsenen

Humane Papillomaviren (HPV) sind die häufigste Ursache sexuell übertragener Infektionen. 70% der sexuell aktiven Schweizerinnen und Schweizer sind infiziert. HPV-16 oder -18 führt bei einer von vier bis fünf Frauen zu Präkanzerosen oder Krebs im Bereich der Zervix, aber auch der Vagina, Vulva, des Anus oder im ORL-Bereich. Als Folge wird in der Schweiz jährlich bei etwa 5.000 Frauen eine Zervixdysplasie und bei 320 ein Zervixkarzinom diagnostiziert; etwa 100 Frauen sterben jährlich trotz des nationalen Screeningprogramms und Therapien.

## Sexualität Jugendlicher in der Schweiz

„In der Schweiz haben bereits 30% der 14-jährigen Knaben und 7% der Mädchen sexuelle Kontakte. Die Zahlen sind in den meisten europäischen Ländern vergleichbar. Einzig in Deutschland geben mehr Mädchen an, bereits sexuell aktiv zu sein“, so Dr. med. Joan-Carles Suris, Lausanne, im Vortrag: Adolescent Sexuality in Switzerland – Which age is best for vaccination? Allgemein kann man sagen, dass Jungen eher angeben, früher sexuelle Kontakte zu haben. Seit den frühen 90er Jahren sinkt tendenziell die Anzahl der Sexualpartner. Von den 17–20-Jährigen geben 50% an, im Jahr vor der Befragung keinen Sexualpartner gehabt zu haben. Und die Zahl derjenigen, welche im Vorjahr mehr als 3 Sexualpartner hatten, ist in den letzten Jahren zurückgegangen. Die gute Aufklärung bezüglich der Gefahr sexueller Ansteckung scheint also Früchte getragen zu haben. Die HPV-Impfung sollte vor Beginn der sexuellen Aktivität gegeben werden, also vor dem 14. Lebensjahr.

## Jugendliche besonders behandeln

„Bei der HPV-Infektion unterscheidet man zwischen Adoleszenten und Erwach-

senen“, sagt Dr. med. Stefan Gerber, Lausanne, in seinem Referat über Besonderheiten der Krebsbehandlung und Follow-up der HPV-Läsion bei Jugendlichen, „weil Jugendliche ein riskanteres Sexualverhalten und kürzere Beziehungen mit verschiedenen Partnern haben, was natürlich das Risiko für eine sexuell übertragbare Infektion generell erhöht.“ Jugendliche sind sensibler für Infektionen (grosse Ektopien, erhöhte Metaplasieaktivität). Junge Frauen haben zudem ein Progesterondefizit, was die Anfälligkeit erhöht. Die Inzidenz einer HPV-Infektion liegt heute bei den jungen Mädchen (15–19 J.) bei 40–60%. Das Risiko einer HPV-Infektion ist im ersten Jahr der sexuellen Aktivität am grössten und sinkt dann langsam ab. Bei Mädchen mit nur einem Sexualpartner liegt die Infektionsrate nach einem Jahr bei 10–14%. Die Präsenz von HPV-Viren ist also ein Marker für sexuelle Aktivität.

Bei 15–20-Jährigen zeigen über 50% der HPV-Positiven keine zytologischen Läsionen. Die Infektion dauert ca. 8 Monate. Nach 24 Monaten sind 90% der Patientinnen mit durchgemachter Infektion HPV-negativ! Junge Frauen sind deutlich häufiger mit HPV infiziert als ältere. Nur in einem Drittel handelt es sich um einen Virus-Subtypen mit niedrigem Risiko. Die meisten Mädchen sind

HPV-16 „high risk“ infiziert. Man sieht vor allem Dysplasien. Die Anzahl positiver Abstriche ist bei jungen Mädchen deutlich höher, man fand aber in allen Studien in der Altersgruppe der unter 20-Jährigen kein einziges Karzinom. 20% der Dysplasien in der Kolposkopie haben eine normale Zytologie.

Wie geht man also bei einem pathologischen Abstrich bei einer Jugendlichen vor? Am besten macht man eine Zytologie, die bei über 50–70% nach einem Jahr wieder normal ist. Über 3 Jahre entwickeln sich 1–3% pathologisch. Man kann also eine konservative Haltung einnehmen: Abwarten und kontrollieren, aber nicht sofort invasiv eingreifen. Nach 6 Monaten soll eine auffällige Zytologie wiederholt werden. Ist sie positiv, wird kolposkopiert, wenn nicht, wird die Zytologie nach einem Jahr nochmals wiederholt. CIN2-Präkanzerosen bei jungen Mädchen sollen nicht konisiert, sondern durch „wait and see“ kontrolliert werden.

## HPV-Impfung bei Jugendlichen sinnvoll?

Auf den Sinn einer HPV-Impfung bei Jugendlichen ging Prof. Dr. med. C.-A. Siegrist aus Genf ein. Da Jugendliche häufig sexuelle Kontakte haben, bevor es

zum ersten Mal zu Geschlechtsverkehr kommt, muss die Impfung unbedingt früh genug einsetzen. Die Inzidenz der HPV-Infektion steigt zwischen dem 14. und 16. Lebensjahr fünf- bis zehnfach an gegenüber 14-Jährigen. Die meisten Länder empfehlen die Impfung für 11–13-Jährige (Tab.).

In der Schweiz haben nur wenige Mädchen vor dem 15. Lebensjahr Sexualkontakte, jedoch ist etwa die Hälfte mit 16 Jahren bereits sexuell aktiv. Deshalb empfiehlt die Eidgenössische Kommission für Impffragen (EKIF) in ihrem Beschluss vom 18. 06. 2007 die HPV-Impfung für alle Mädchen zwischen 11 und 14 Jahren. 15–19-jährige Adoleszente, welche noch keine drei Impfdosen erhalten haben, können während fünf Jahren fehlende Dosen nachholen. Mädchen, welche bereits sexuell aktiv sind, können trotzdem geimpft werden, da die Impfung gegen die noch nicht erworbenen Virustypen wirksam ist. Der Nutzen sinkt aber mit zunehmender Wahrscheinlichkeit, dass eine Infektion bereits stattgefunden hat, d.h. mit steigender Zahl früherer Sexualpartner. Deshalb soll die Indikation für eine Impfung bei Frauen ab 20 Jahren individuell beurteilt werden, entsprechend einer Ergänzungsimpfung. Eine Impfung männlicher Jugendlicher oder Erwachsener wird nicht empfohlen.

Das Zervixkarzinom ist die zweithäufigste krebsbedingte Todesursache junger Frauen in Europa und auch dessen Krebsvorstufen betreffen vor allem junge

## Impfempfehlungen

Staat	empfohlen (Jahre)
USA	11–12
Kanada	9–13
Australien	12–13
Österreich	9–15
Frankreich	14
Deutschland	12
Italien	12
Belgien	10–13
Luxemburg	11–12
Norwegen	11–12
Dänemark	12

Tab.: Die Bandbreite für die Empfehlung der HPV-Impfung liegt zwischen 9 und 15 Jahren

(25–35 J.) Frauen, was die EKIF zu ihrem nationalen Impfprogramm zur Verhütung des Zervixkarzinoms bewegen hat. Die Inzidenz für Präkanzerosen ist in manchen Kantonen zwei- bis dreimal so hoch wie in anderen (Abb.). Heute stehen Impfungen gegen HPV-16 und -18 zur Verfügung, welche über 70% der Zervixkarzinome verursachen. Die Wirksamkeit dieser Impfstoffe übersteigt 99% gegen Genitalwarzen (nur Gardasil®), Krebsvorstufen und Krebs. Die Schutzwirkung hält für mindestens fünf Jahre nach Impfbeginn an. Ebenso wird ein Immungedächtnis erzeugt, welches durch eine erneute Impfung aufgefrischt werden könnte. Die Impfung ist gut verträglich. Lokalreaktionen sind zwar häufig, jedoch harmlos.

Da es sich um neue Impfstoffe handelt, kann ein sehr seltenes Risiko einer schweren unerwünschten Nebenwirkung noch nicht mit Sicherheit ausgeschlossen werden. Dieses theoretische Risiko ist aber weit niedriger als das Risiko in der Schweiz an einem Zervixkarzinom zu erkranken. Um die volle Schutzwirkung zu erreichen, müssen drei Impfdosen innerhalb von sechs Monaten vor Be-

ginn der sexuellen Aktivität verabreicht werden.

## Prävention versus Hemmungen und Widerstände

Dr. med. Renate Hürlimann, Zürich, erläuterte die Prävention vor Eintreten der psychosexuellen Reife und den Umgang mit elterlichen und ärztlichen Hemmungen und Widerständen. Prävention von Geschlechtskrankheiten beginnt im Prinzip schon nach der Geburt. Schon früh können Anomalien (Hymenalatresie etc.) festgestellt werden. Später geht es um die Hygiene im Intimbereich und darum, ob dieser innerhalb der Familie tabuisiert wird, was dazu führen kann, dass Missbrauch und dadurch ev. entstandene Krankheiten zu spät oder gar nicht erkannt werden. Im Alter von 10 bis 11 Jahren sollte man darüber reden, wann mit der Menarche zu rechnen ist, wie man Binden oder Tampons verwendet und die Einstellung zur Menstruation und Sexualität abklären. Eine Reihe von Broschüren, Büchern und sonstiger Hilfsmittel liegt vor. Im Alter von 14–16 Jahren sollte Verhütung, Selbstbestimmung, Gewalt und Schutzimpfungen besprochen werden.

Man sollte Mädchen dazu anhalten, ihren Zyklus zu notieren und geeignete Massnahmen bei Dysmenorrhoe zu ergreifen. In diesem Alter sollte man die Jugendliche alleine beraten, gegebenenfalls mit einem Vor- oder Nachgespräch mit einem Elternteil. Allerdings gilt es hier schon das Patientengeheimnis entsprechend der Urteilsfähigkeit der Jugendlichen zu beachten. Eine ganze Reihe von Websites bietet Informationen für Jugendliche (und Fachpersonen): [www.aids.ch](http://www.aids.ch), [www.lilli.ch](http://www.lilli.ch), [www.tschau.ch](http://www.tschau.ch), [www.feelok.ch](http://www.feelok.ch), [www.loveline.de](http://www.loveline.de), [www.lustundfrust.ch](http://www.lustundfrust.ch), [www.durchblick.ch](http://www.durchblick.ch).

## Zervixkrebs in Kantonen

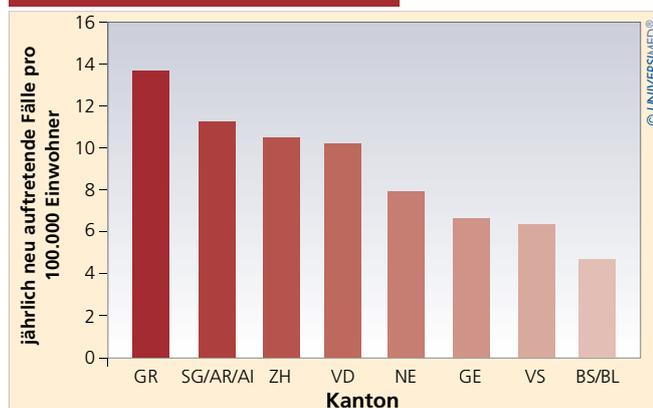


Abb.: Anzahl und kantonale Verteilung von Zervixkrebs in der Schweiz: In manchen Kantonen tritt das Zervixkarzinom 2–3-mal häufiger als in anderen auf

Autorin: Dr. med. Ursula Pfister  
CIPRESSA – Kommunikation & Beratung  
4146 Hochwald

Quelle:  
SGGG-Jahreskongress, 30. Juni 2007,  
Lugano  
fch070330

# Schwangerschaftsdiabetes zu selten erkannt

Kürzlich wurden in den USA die Ergebnisse der internationalen HAPO-Studie präsentiert, in der über sieben Jahre hinweg 23.000 Schwangere aus neun verschiedenen Ländern beobachtet wurden. Die Studie zeigt, dass beim Zuckerbelastungstest alle drei Werte massgeblich und voneinander unabhängig zu bewerten sind – je höher ein einzelner Blutzuckerwert, desto höher das Schwangerschaftsrisiko. Jede 15. Schwangere ist inzwischen davon betroffen.

Immer mehr Frauen entwickeln während der Schwangerschaft Diabetes, den sogenannten Schwangerschafts- oder Gestationsdiabetes (GDM). „Jede 15. Schwangere ist inzwischen davon betroffen“, weiss Prof. Dr. med. Alexandra Kautzky-Willer von der Wiener Universitätsklinik für Innere Medizin III. Ursache für die Erkrankung ist der durch die Schwangerschaftshormone erhöhte Bedarf an Insulin. Kann dieser in der Bauchspeicheldrüse nicht ausgeglichen werden, entsteht bei der Schwangeren Gestationsdiabetes.

Oft verschwindet der Diabetes wieder ohne weitere Komplikationen. Dies ist jedoch immer seltener der Fall. Das Risiko, nach einem Gestationsdiabetes ei-

nen Typ-2-Diabetes zu entwickeln, liegt mittlerweile bereits bei 50–80%. Dies lässt sich auch anhand von aufeinander folgenden Schwangerschaften zeigen, so Kautzky-Willer: „Immer öfter wird bei Frauen, die in einer Schwangerschaft einen Gestationsdiabetes hatten, in der darauf folgenden Schwangerschaft ein Typ-2-Diabetes diagnostiziert.“

## Risiko für Mutter und Kind

Nicht nur für die Mutter, auch für das Kind bedeutet die Erkrankung ein grosses Risiko. Der Fötus produziert nämlich als Antwort auf die über die Plazenta übertragenen erhöhten Blutzuckerwerte selbst mehr Insulin. Dies kann zur Entstehung von Fettdepots und zum asymmetrischen Riesenwuchs führen, wodurch Geburtsverletzungen auftreten können. „Weitere



A. Kautzky-Willer, Wien

mögliche Folgen der erhöhten Insulinproduktion sind Atemstörungen oder Gelbsucht nach der Geburt“, so Kautzky-Willer, „im schlimmsten Fall, wenn auch selten, der Tod des Fötus.“ Die betroffenen Kinder haben ausserdem ein erhöhtes Risiko, bereits im Schulalter übergewichtig zu werden und an Diabetes zu erkranken.

## Diagnose zu selten gestellt

Mehrere Risikofaktoren für die Entwicklung eines Gestationsdiabetes sind bekannt – u. a. Typ-2-Diabetes in der Familie, Übergewicht, starke Gewichtszunahme während der Schwangerschaft oder ein Kind mit über 4.500g Geburtsgewicht in der Vorgeschichte.

Dennoch wird die Erkrankung, die meist symptomlos verläuft, zu selten erkannt. Kautzky-Willer: „Würden alle schwangeren Frauen rechtzeitig auf Gestationsdiabetes getestet, könnten viele kindliche Schäden vermieden werden.“ Ein Zuckerbelastungstest zwischen der 24. und 28. Schwangerschaftswoche ist deshalb wichtig. Bei diesem einfachen Test, den der Internist, Labormediziner, Hausarzt



Schwangerschaftsdiabetes – ein Risiko für Mutter und Kind

oder auch Gynäkologe durchführen kann, wird nüchtern sowie eine und zwei Stunden nach Verabreichung von 75 Gramm Glukose der Blutzuckerwert bestimmt. Wird die Erkrankung rechtzeitig erkannt und therapiert, besteht für das Kind kein erhöhtes Risiko mehr.

Leitlinien sollten daher die je nach Messwerten und Risikofaktoren genauen Therapierichtlinien vorgeben. Diese reichen von Ernährungsumstellung bis Insulingabe. Kautzky-Willer: „Wir haben eine ausgezeichnete Therapie, die aber natürlich ohne Test nicht zum Einsatz kommt. Da ein unbehandelter Gestationsdiabetes ein drei- bis vierfach höheres Risiko für schwere kindliche Komplikationen bedeutet, ist es unverantwortlich, den Test nicht im Rahmen des Mutter-Kind-Passes anzubieten! Jeder 4. intrauterine Fruchttod ohne klare Ursache könnte auf einen unentdeckten Gestationsdiabetes zurückzuführen sein.“

### Ergebnisse der HAPO-Studie

„Eines der wichtigsten Ergebnisse der HAPO-Studie ist, dass es keinen richtigen Schwellenwert für den Blutzucker gibt, ab dem das Risiko für den Fötus deutlich ansteigt“, erklärt Kautzky-Willer. Wie der Normbereich definiert ist, ist also schwierig zu sagen. Jedenfalls bedeuten Werte, die im höheren Normbereich liegen, ein grösseres Risiko für Schwangerschaftskomplikationen als niedrige Normalwerte. „Der Fötus dürfte bei noch niedrigeren Blutzuckerwerten gefährdet sein als bisher angenommen“, warnt Kautzky-Willer.



Rückfragehinweis:  
 Silvia Hecher  
 Trimedia Communications Austria  
 Tel.: +43/1/524 43 00  
 Fax: +43/1/524 43 00-20  
 E-Mail: [silvia.hecher@trimedia.at](mailto:silvia.hecher@trimedia.at)  
 fch070334

# 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 neurogenen 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 auszu-

schließen, 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

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 Blaseninnendruckes 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-



H. Kittl, Wien

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

Estepplatz 8/5, 1030 Wien

Tel.: 01/714 77 21

E-Mail: dr.heinz@kittl.com

fau070334



E. Zemp, Basel

## Menopause

# Zusätzlicher Risikofaktor für das metabolische Syndrom?

Im Zuge der Zunahme von Übergewicht erhält auch das metabolische Syndrom vermehrt Aufmerksamkeit. Für die USA liegen Schätzungen vor, welche die Prävalenz des metabolischen Syndroms bei Erwachsenen im mittleren Lebensalter auf 25–30% beziffern (Park 2003). Das metabolische Syndrom (MS) ist ein Symptomenkomplex, der aus viszeraler Adipositas, Insulinresistenz und Hyper- bzw. Dyslipidämie besteht.

Es handelt sich um pathophysiologisch miteinander verknüpfte Faktoren, die weitgehend gleiche Risikokonstellationen aufweisen (Abb. 1, Eckel 2006). Die Bedeutung des MS liegt darin, dass es stärker mit einem erhöhten kardiovaskulären Risiko einhergeht als aufgrund der Einzelkomponenten erwartet wird.

In der Menopause zeigen sich neben den hormonellen auch weitere Veränderungen, die mit den Eigenschaften des MS eine erstaunliche Ähnlichkeit aufweisen: ein stärker atherogenes Lipidprofil, eine Erhöhung der Glukose- und Insulinkonzentration und eine Zunahme des intraabdominellen Körperfettes. Daher fragt es sich, ob die Menopause für die Entstehung des MS einen zusätzlichen, eigenständigen Risikofaktor darstellt. Da alle Komponenten des MS mit dem Alter assoziiert sind, ist die Beantwortbarkeit der Frage davon abhängig, ob diese Zusammenhänge voneinander separiert werden können.

Dieser Beitrag geht auf den zeitlichen Verlauf der Einzelkomponenten des MS und des MS vor und nach der Menopause ein.

Zum MS gehört insbesondere eine Erhöhung des intraabdominellen Fettgewebes. Dieses sezerniert freie Fettsäuren

und funktioniert als endokrines Organ, das den Fett- und Glukosestoffwechsel beeinflusst (Eckel 2006). Erhöhtes viszerales Fettgewebe geht zudem auch mit einer Blutdruckerhöhung einher. Wegen dieser Wirkungen wird die viszerale Adipositas als zentrale Komponente des MS angesehen (Despres 1993).

Die verbreitete Ansicht, die Menopause gehe mit einer Gewichtszunahme einher, wird von Studien nicht gestützt (Guo 1999, Kuller 1997). Hingegen ändert sich mit der Menopause die Fettverteilung: Das Verhältnis von Taille- zu Hüftumfang erhöht sich (Toth 2000, Poehlmann 1995, Carr 2003). Dabei handelt es sich möglicherweise um eine direkte Wirkung der menopausalen Abnahme der Östrogenkonzentrationen (Poehlman

1995). Allerdings hat in der letzten Dekade die Prävalenz des MS in den USA besonders bei prämenopausalen Frauen zugenommen (Regitz 2006).

Die erhöhte Insulinresistenz, eine zentrale Komponente des MS, ist mit der zentralen Adipositas assoziiert (Abb. 1), hat jedoch auch weitere Entstehungsmechanismen.

In der Literatur finden sich kontroverse Antworten, ob die Menopause mit einer erhöhten Insulinresistenz einhergeht (Carr 2003). Mehrere Gruppen haben zwar bei postmenopausalen Frauen erhöhte Nüchternkonzentrationen von Insulin und Glukose gefunden, Alterseffekte konnten jedoch nicht von Menopausaeffekten unterschieden werden.

Das MS geht mit einer Erhöhung der Triglyzeride und des LDL-Cholesterins und einer Erniedrigung des HDL-Cholesterins einher. Dies ist in mehreren Longitudinalstudien nachgewiesen worden (Eckel 2006). Dass sich auch in der Postmenopause ein atherogeneres Blutfettprofil einstellt, ist ebenfalls gut belegt. Trotzdem ist die zugrundeliegende Pathophysiologie unklar. Möglicherweise sind hormonelle Mechanismen involviert (Carr 2004). Bezüglich Adiponektin, einem Peptid, das u.a. die Glukoneogenese und die VLDL-

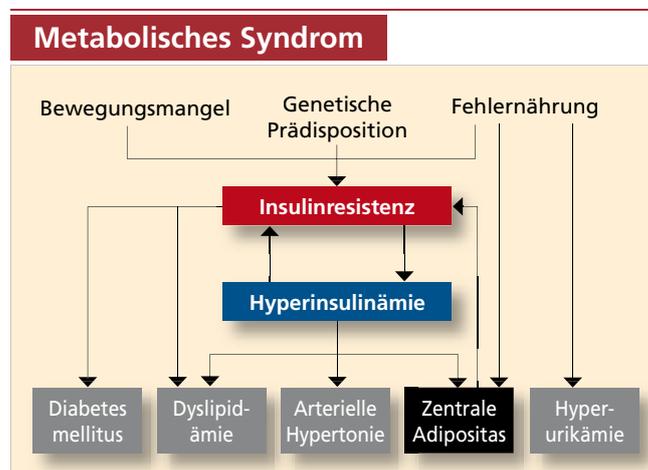


Abb. 1: Komponenten des metabolischen Syndroms: Entstehung und Folgen

## Metabolisches Syndrom (MS) bei Frauen: Alter oder Body-Mass-Index?

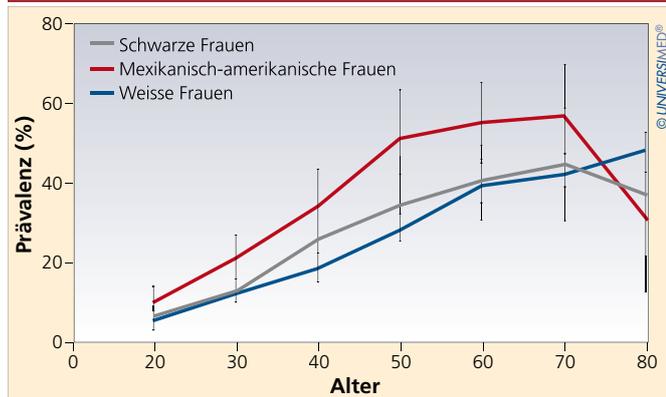


Abb. 2: MS-Prävalenz nach Alter

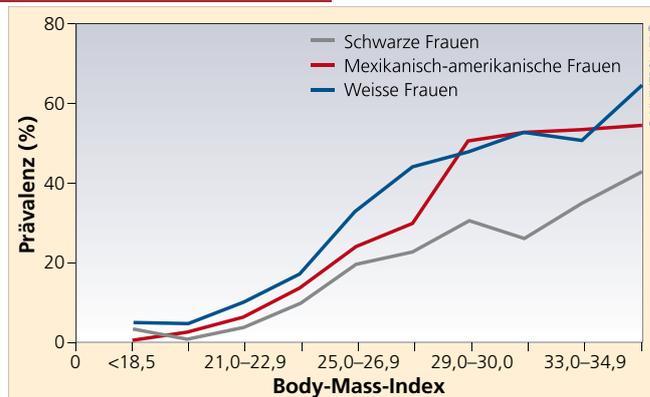


Abb. 3: MS-Prävalenz nach BMI

Synthese in der Leber erhöht, wurden zwischen Prä- und Postmenopause jedoch keine Veränderungen beschrieben (Nishizawa 2002).

### Verlauf des metabolischen Syndroms vor und nach Menopause

Anhand der Daten des US National Health and Nutrition Examination Survey III wurde die Prävalenz des MS nach Alter und Geschlecht wie auch nach dem BMI eruiert (Abb. 2 + 3, Park 2003). Ein Anstieg der Prävalenz des MS ist bis zum Alter von 70 Jahren zu beobachten. Bei weissen Frauen ist dieser Anstieg am steilsten zwischen 40 und 60 Jahren, während die Kurven bei schwarzen und bei mexikanisch-amerikanischen Frauen nach 50 abflachen. Die Parallelität des MS mit dem BMI ist bei weissen Frauen am ausgeprägtesten.

In einer multivariaten Analyse war das MS denn auch weitaus am stärksten mit dem BMI assoziiert (Odds-Ratios zwischen 5 und 14), die zweitstärkste Assoziation bestand mit dem Alter (ORs zwischen 2,4 und 5). – Auch mit dem Menopausalstatus war die Assoziation signifikant, allerdings war die OR für Frauen in der Postmenopause (1,6, 95% CI 1,1–2,3) weniger stark erhöht als jene für BMI und Alter.

### Diskussion

Die vorliegenden Informationen darüber, ob die Menopause für kardiovaskuläre Erkrankungen ein eigenständiger Risikofaktor sei, sind kontrovers. Die Prävalenz des MS ist mit dem Alter korreliert, aber auch mit dem ebenfalls

alterskorrelierten BMI. Die Dynamik hat auch für verschiedene Masse der Atherosklerose in der Postmenopausalzeit höhere Prävalenzen gefunden, teilweise allerdings mit beträchtlichen zeitlichen Verzögerungen (Sutton-Tyrrell 1998). Dasselbe gilt auch für die klinisch manifesten kardiovaskulären Erkrankungen. Erst etwa im Alter von 70 Jahren gleicht sich deren Inzidenz für Frauen und Männern an. Es fragt sich daher, wie lange nach der Menopause man noch von Menopauseneffekten sprechen kann. Hormonelle Wirkungen, die im Zuge der Abnahme der Ovarialfunktion postuliert werden, könnten aufgrund des zeitlichen Verlaufs ebenfalls indirekte Effekte sein, nämlich die metabolischen Konsequenzen der Zunahme des zentralen Fettgewebes. Auch für den bei Frauen stärkeren Zusammenhang zwischen Diabetes und Myokardinfarkten werden Interaktionen zwischen dem Insulinsystem und den Sexualhormonen verantwortlich gemacht: Hyperinsulinämie wirkt direkt auf das Ovar, führt zu anovulatorischen Zyklen und zu einer Zunahme der Androgenaktivität (Regitz 2006). Auch weitere pathophysiologische Mechanismen sind noch nicht genügend geklärt. So haben Ridker et al gezeigt, dass entzündlichen Prozessen sowohl für die Insulinresistenz wie für die Atherosklerose eine unabhängige Schlüsselrolle zukommt, und dass das CRP, das direkte Effekte auf die Gefässwände hat, auch mit allen Einzelkomponenten des MS assoziiert ist (Ridker 2003).

Die Menopause ist somit nicht sicher ein eigenständiger Risikofaktor für das metabolische Syndrom. Trotzdem ist die Lage bezüglich Prävention des MS ein-

deutig: Sie soll früh einsetzen, insbesondere die Gewichtskontrolle und ausreichende körperliche Aktivität, bevor die „Büchse der Pandora“ sich füllt. Dies gilt unabhängig vom Zeitpunkt der Menopause.

#### Literatur:

- Carr M C: The emergence of the metabolic syndrome with menopause. *J Clin Endocrinol Metab* 2003; 88: 2404–2411
- Despres J P: Abdominal obesity as important component of insulin-resistance syndrome. *Nutrition* 1993; 452–459
- Eckel R H, Grundy S M, Zimmet P Z: The metabolic syndrome. *Lancet* 2005; 365: 1415–1428
- Guo S S, Zeller C, Chumlea W C, Siervogel R M: Aging, body composition, and lifestyle: The Fels Longitudinal study. *Am J Clin Nutr* 1999; 70: 405–411
- Kuller L, Meilahn E, Lassila H, Matthews K, Wing R: Cardiovascular risk factors during first five years post menopause in non hormone replacement users. In: Forte T (ed): *Hormonal, metabolic, and cellular influences on cardiovascular disease in women*. Armonk: Futura, 1997: 273–287
- Nishizawa H, Shimomura I, Kishida K et al: Androgens decrease plasma adiponectin, an insulin-sensitizing adipocyte-derived protein. *Diabetes* 2002; 51: 2734–2741
- Park Y W, Zhu S, Palaniappan L, Heshka S et al: The metabolic syndrome: prevalence and associated risk factor findings in the US population from the Third National Health and Nutrition Examination Survey, 1988–1994. *Arch Intern Med* 2003; 163: 427–436
- Poehlmann E T, Toth M J, Gardner A W: Changes in energy balance and body composition at menopause: a controlled longitudinal study. *Ann Intern Med* 1995; 123: 673–675
- Regitz-Zagrosek V, Lehmkuhl E, Weickert M O: Gender differences in the metabolic syndrome and their role for cardiovascular disease. *Clin Res Cardiol* 2006; 95: 136–147
- Ridker P M, Buring J E, Cook N R, Rifai N: C-reactive protein, the metabolic syndrome, and risk of incident cardiovascular events: an 8-year follow-up of 14.719 initially healthy American women. *Circulation* 2003; 107: r20–r26

Autorin: PD Dr. med. Elisabeth Zemp, Basel

E-Mail: elisabeth.zemp@unibas.ch

fch070341

# 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](#)